

Molekular geprägte Membranen und Partikel aus Polymermischungen durch Fällungsmittel-induzierte Phasenseparation

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
der Fakultät für Chemie
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Mehmet Yavuz
aus Essen
(geboren in K.d.z. Ereğli/Türkei)

Essen 2014

Die vorliegende Dissertation wurde am Lehrstuhl für Technische Chemie II der Universität Duisburg-Essen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. M. Ulbricht angefertigt.

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.2014

Vorsitzender:	Herr Prof. Dr. T. C. Schmidt
Referent:	Herr Prof. Dr. M. Ulbricht
Korreferent:	Herr Prof. Dr. C. Mayer

„Hiermit bestätige ich, die vorliegende Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt zu haben.“

.....
Mehmet Yavuz

Mein Dank gilt:

meinem akademischen Lehrer und Doktorvater Herrn Prof. Dr. M. Ulbricht für die Bereitstellung des interessanten Themas und die zahllosen geduldigen Diskussionen,

Herrn Prof. Dr. C. Mayer für die Übernahme des Korreferats,

Herrn Dipl.-Ing. S. Boukercha für die Unterstützung bei den REM-Aufnahmen,

allen derzeitigen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Arbeitskreises,

ganz besonders Frau Dipl.-Ing. Inge Danielzik für den Erfahrungsaustausch und die anregenden Diskussionen sowie Frau Dipl.-Ing. Danuta Wyszynski für alle organisatorischen Aufgaben und die angenehme Arbeitsatmosphäre,

Bülent Yeygel für die Hilfe bei der Korrektur des Textes,

meiner Frau Gülvade und unseren Kindern Zeynep und Bilal für den unerschütterlichen Rückhalt in dieser anstrengenden Zeit.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	3
2.1	Membranherstellung durch Phasenseparation von Polymerlösungen.....	3
2.1.1	Auswahl der Materialien zur Membranherstellung	3
2.1.2	Fällungsmittel induzierte Phasenseparation	5
2.1.3	Durch Dampfphase induzierte Phasenseparation.....	12
2.1.4	Durch Verdampfen induzierte Phasenseparation.....	13
2.1.5	Entstehung der Makrovoids	13
2.2	Partikelbildung durch Zerstäubung von Fluiden	17
2.2.1	Einstoffdüsen	19
2.2.2	Turbulenzdüse	19
2.2.3	Lamellenbildende Düse	20
2.2.4	Pneumatische Zerstäuber.....	20
2.2.5	Rotationszerstäuber.....	20
2.2.6	Ultraschall-Zerstäuber.....	21
2.3	Molekulares Prägen.....	21
2.3.1	Strategien zum Prägen von Proteinen	24
2.3.2	Synthesestrategien zur Herstellung von Molekular geprägten Membranen.....	27
2.3.3	Das einstufige Verfahren zur Herstellung von geprägten Membranen..	27
2.4	Lysozym	31
3	Vorarbeiten	33
4	Ziel und Aufgabenstellung.....	37
5	Experimentelles.....	39
5.1	Herstellung von Membranen und Partikeln.....	39
5.1.1	Herstellung der Gießlösungen	39

5.1.2	Herstellung von Membranen und Partikeladsorber durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation.....	41
5.1.3	Extraktion des Templates aus den Membranen und Partikeln	44
5.1.4	Vorbereitung der Membranen und Partikeln für Charakterisierung und Sorptionsmessungen	45
5.2	Charakterisierung von Membranen und Partikeln.....	47
5.2.1	Flussmessung.....	47
5.2.2	Charakterisierung von Partikeln	48
5.3	Sorptionsmessung mit Membranen und Partikeln	48
5.3.1	Sorptionsmessung mit Rhodamin B geprägten Membranen.....	48
5.3.2	Sorptionsmessung mit Rhodamin B geprägten Partikeln	50
5.3.3	Sorptionsmessung mit Lysozym geprägten Membranen	50
5.3.4	Konzentrationsbestimmung von Lysozym in Mikrotiterplatten mit einem Photometer	52
6	Ergebnisse und Diskussion.....	53
6.1	Herstellung von Membranen unter variierten Bedingungen.....	53
6.1.1	Konstruktion einer Membranherstellmaschine	53
6.1.2	Änderung einiger Parameter bei der Membranherstellung	56
6.1.3	Auswahl eines Lösungsmittels für eine neue Membran	68
6.1.4	Herstellung von Membranen unter hoher Luftfeuchtigkeit.....	76
6.2	Dünne Rhodamin B geprägte Membranen	80
6.2.1	Vorarbeiten und Reproduzierbarkeit	80
6.2.2	Dynamischer und statischer Sorptionsversuch mit Rhodamin B.....	83
6.2.3	Herstellung und Charakterisierung von dünnen Membranen	86
6.2.4	Optimum für Handhabung und Abhängigkeit der Kapazität von der Schichtdicke	90
6.2.5	Sorptionsversuche mit dünnen Membranen.....	91
6.2.6	Der Effekt des Methanols auf die Porenstruktur der Membran	93

6.2.7	Einfluss des puren Methanols auf die molekulare Prägung	96
6.3	Rhodamin B geprägte Partikel.....	102
6.3.1	Fraktionierung der Partikel	103
6.3.2	Struktur der Partikeln unter dem Lichtmikroskop	103
6.3.3	Porenvolumen und spezifische Oberfläche der Partikeln.....	111
6.3.4	Sorptionsversuche mit Partikeln.....	114
6.4	Lysozym geprägte Membranen	116
6.4.1	Vorversuche zu Lysozym geprägten Membranen.....	116
6.4.2	Trockenes Beimischen des Templats und Erhöhung des Templatanteils bei der Herstellung	119
6.4.3	Einfluss der Syntheseveränderung auf die Sorptionsversuche	121
6.4.4	Extraktion des Lysozyms aus der Membran	132
6.4.5	Einfluss des Puffers auf die Ergebnisse.....	135
6.4.6	Sorptionsversuche mit dynamisch extrahierten Membranen mit kurzer und langer Extraktionszeit	137
7	Schlussfolgerung und Ausblick	143
8	Literatur.....	146
9	Anhang.....	152
9.1	Liste der verwendeten Geräte	152
9.2	Liste der verwendeten Chemikalien.....	153
9.3	Lebenslauf	154

1 Einleitung

Eine Membran ist eine Interphase zwischen zwei angrenzenden Phasen, die als eine selektive Barriere wirkt und gleichzeitig ein System darstellt, die zwei Phasen voneinander teilt und den Transport zwischen den beiden Phasen steuert [1]. Biologische Membranen sind so alt wie das Leben selbst. Die Entwicklung der synthetischen Membranen und deren Anwendungen begannen vor mehr als 100 Jahren. Die Membrantechnologie zur Stofftrennung hat im Vergleich zu anderen Trennungsmöglichkeiten wie z.B. Destillation, Rektifikation, Adsorption, usw. viele Vorteile. Die wichtigsten Vorteile sind der hohe Durchsatz bei niedrigem Energieverbrauch (Isothermer Betrieb bei niedriger Temperatur), ohne Vor- oder Nachbehandlung der zu trennenden Stoffe, ohne Stoffadditive, wobei meistens zum Schluss ein Produkt mit höherer Reinheit erhalten wird als mit anderen Methoden. Es können auch z.B. Enantiomere kontinuierlich getrennt werden, deren Trennung sonst nur chromatographisch oder durch Kristallisation möglich ist.

Membranen können aus organischen Polymeren oder aber auch aus anorganischen Stoffen wie z.B. Glas, Metall oder Keramik bestehen. Polymermembranen finden in der Industrie und der Medizintechnik immer mehr Anwendung.

Die ersten kommerziellen Membranen wurden ab 1920 von der Firma Sartorius hergestellt. Wegen der niedrigen Permeabilität fanden sie nur beschränkten Einsatzbereich. Integral asymmetrische Membranen wurden 1962 von Loeb und Sourirajan entdeckt [2]. Diese Entdeckung war der Durchbruch für die kommerzielle Membrantechnologie, z.B. für solche wie Umkehrosmose-Membranen aus Celluloseacetat, die einen 50-100 fach höheren Fluss ergaben als die vorher üblichen Membranen, die aus demselben Polymer hergestellt wurden.

Heute werden Membranen auf in der Industrie mehreren Wegen hergestellt. Die Entwicklung der Membranherstellung ist noch nicht am Ende und ist heute noch Gegenstand intensiver Forschungsarbeiten. Es wird versucht den Bildungsmechanismus der Membranen mehr im Detail zu verstehen und neuere Membranen aus bekannten und neuen Materialien herzustellen. Das Ziel ist stets die Herstellung von mechanisch, thermisch und chemisch stabilen Membranen, die einen effektiveren Einsatz (höhere Durchsatzvermögen, d.h. höhere Permeabilität) unter wirtschaftlicheren Bedingungen (niedrige Kosten der Membranmaterialien und

Energieverbrauch) und höhere Selektivität findet und dabei möglichst geringe Foulingeneigenschaften zeigt.

Unter den vielen Herstellungsmöglichkeiten für Polymermembranen hat sich in der Industrie die Fällungsmittel induzierte Phasenseparation bewährt. Damit werden meistens integral asymmetrische Membranen erzeugt. Solche Membranen haben den Vorteil, dass sie eine dünne Aktivschicht besitzen und eine dickere Stützschrift meistens mit Makrohohlräumen. Die dünne Trennschicht mit der Schwammstruktur unterhalb der aktiven Schicht ermöglicht eine hohe Permeabilität. Für Gastrennung, Umkehrosmose, Pervaporation und Nanofiltration ist die aktive Schicht dicht.

Wissenschaftler streben besonders nach funktionellen Polymermembranen. Die Trennung von Stoffen mit einer Membran soll nicht nur aufgrund des Siebeffekts oder Diffusion stattfinden, sondern auch für bestimmte Stoffe selektiv sein. Über solche funktionelle Polymermembranen wurde ausführlich berichtet [1]. Es gibt zahlreiche Funktionalisierungsmethoden von Membranen die in chemischen Laboratorien untersucht und weiter entwickelt werden. In der Arbeitsgruppe von Prof. Ulbricht wurden schaltbare Kapillarporenmembranen durch Oberflächenfunktionalisierung hergestellt. Diese Membranen reagieren auf den pH-Wert und ändern die Porengröße in Abhängigkeit des pH-Wertes [3]. Zudem lassen sich Membranen auch als Ionenaustauschermembranen funktionalisieren [4]. Mit meso- und makroporösen Membranen lassen sich Adsorbermembranen herstellen, die eine selektive Trennung gewährleisten. Diese Methode ermöglicht es, einzelne Ionen und/oder Moleküle aus einem Gemisch selektiv zu trennen. Hierzu wurde ein Übersichtsartikel geschrieben [5].

In dieser Arbeit wird auch angestrebt, molekular geprägte Membranen und Partikel für selektive Adsorption durch Fällungsmittel-induzierte-Phasenseparation herzustellen.

2 Grundlagen

2.1 Membranherstellung durch Phasenseparation von Polymerlösungen

Es gibt zahlreiche Techniken zur Herstellung von Membranen aus Polymeren. Die Wahl der Herstellung ist abhängig von der Anwendung der Membran. Am häufigsten werden in der Industrie Polymermembranen durch Phasenseparation hergestellt. Die Phasenseparation kann auf verschiedene Weise (wie in den folgenden Abschnitten erläutert wird) erfolgen. Die bekanntesten Methoden sind:

- a) Fällungsmittel induzierte Phasenseparation (engl. „nonsolvent-induced phase separation, NIPS“)
- b) durch Dampfphase induzierte Phasenseparation (engl. „vapour-induced phase separation, VIPS“)
- c) durch Verdampfen induzierte Phasenseparation (engl. „evaporation-induced phase separation, EIPS“)
- d) thermisch induzierte Phasenseparation (engl. „thermally-induced phase separation, TIPS“).

Diese Methoden können auch miteinander kombiniert werden. Die erste Methode ist für die Industrie und besonders für die vorliegende Arbeit die wichtigste. Dabei wird eine Gießlösung durch Auflösen von einem oder mehreren Polymeren in einem Lösungsmittel vorbereitet. Davon wird ein Film, welcher flach oder als Kapillare vorliegen kann, erzeugt und in ein festes Polymer mit Poren überführt (s. Abschn. 2.1.2).

2.1.1 Auswahl der Materialien zur Membranherstellung

Membranen können aus vielen Materialien bestehen. Synthetische Membranen werden hauptsächlich in ihren Materialbestandteil unterteilt. So erfolgt die Unterteilung in organische Polymermaterialien und anorganische Materialien wie Metalle, Metalloxide, Glas, Keramik usw. In dieser Arbeit beschränken wir uns nur auf Polymermembranen. Zur Herstellung von Polymermembranen stehen sehr viele Polymere und Polymermischungen zur Auswahl. In der Industrie werden meistens etwa 20 verschiedene Hauptpolymere verwendet [1]. Die am häufigsten verwendeten Polymere sind Polysulfon/Polyethersulfon, Polyvinylidenfluorid, Cellulose und Cellulosederivate, Polyacrylnitril und Polyamide [6]. Bei der Auswahl der Materialien bemüht man sich stets temperaturbeständige, chemisch resistente (gegenüber

Lösungsmitteln und starke pH-Schwankungen) und mechanisch stabile Materialien auszusuchen.

Bei der Wahl der Materialien zur Membranherstellung sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden [7-9].

Mechanische Eigenschaften

Darunter sind die Eigenschaften wie die Elastizität bzw. Flexibilität, die Dicke der Membran (Filmstärke) und die Kompaktionsstabilität zu verstehen. Die Kompaktionsstabilität ist besonders wichtig bei porösen Membranen, die hohen Drücken ausgesetzt werden.

Chemische Stabilität

Membranmaterialien sollten bevorzugt resistent gegenüber pH-Schwankungen, organischen Lösungsmitteln und oxidierenden bzw. reduzierenden Mitteln sein. Dies ist besonders bei der Reinigung von „gefoulten“ Membranen wichtig.

Hydrophobie und Hydrophilie

Die Hydrophilie und die Hydrophobie der Materialien sind auch von besonderer Bedeutung. Diese Eigenschaft der Materialien sagt etwas über die Benetzbarkeit der gefertigten Membranen aus. Eine komplette Benetzung des Membranmaterials führt zu einer vollständigen Nutzung der Poren. Außerdem ist die Benetzbarkeit für das Fouling entscheidend. Ein hydrophiles Material wie z.B. Cellulose zeigt niedrige Foulingeigenschaften.

Filmbildungseigenschaften

Für eine gleichmäßige Verteilung der Gießlösung, bei vorgegebener Ziehgeschwindigkeit oder bei der Produktion von kapillarförmigen Hohlfa­den, sind die Filmbildungseigenschaften von besonderer Bedeutung. Für die Bildung eines kohesiven Films und die makromolekulare Struktur spielen die molare Masse und die Wechselwirkungen zwischen den Kettensegmenten der Makromoleküle eine entscheidende Rolle. Polyethersulfon, Polysulfon, Polyamid oder Polyimid sind Beispiele für Materialien mit sehr guten Filmbildungseigenschaften.

Thermische Stabilität

Der Zustand eines Polymers im festen Zustand kann amorph, kristallin oder semikristallin sein. Die physikalischen Eigenschaften von Polymeren sind sehr stark Temperaturabhängig. Durch Erwärmen weichen amorphe Polymere ab der Temperatur T_g (der Index g steht für Glasübergang, engl. „glas transition“) auf und erhalten einen viskoelastischen Zustand. Bei weiterem Erwärmen gelangen sie schließlich nach der Schmelztemperatur T_m (der Index „ m “ steht für Schmelz, engl. „melting“) in den flüssigen Zustand. Kristalline Polymere besitzen keine Glasübergangstemperatur. Für Trennungsprozesse oder Reinigungsprozesse sollten die Membranmaterialien möglichst resistent gegenüber thermischen Schwankungen zeigen. Die physikalischen Eigenschaften der Polymere ändern sich drastisch bei der Glasübergangstemperatur T_g und sind daher ein Maßstab für die thermische Resistenz. Die Prozesstemperatur sollte unterhalb der T_g liegen. Gute thermische Stabilitäten zeigen Polymere wie Polysulfon ($T_g = 188\text{ °C}$) oder Polyethersulfon ($T_g = 230\text{ °C}$).

2.1.2 Fällungsmittel induzierte Phasenseparation

Für asymmetrische Polymermembranen (s. Abschn. 2.1) wird häufig die Fällungsmittel induzierte Phasenseparation angewandt [10-12]. Diese Methode wird vorwiegend für die Herstellung von Mikrofiltrationsmembranen und der meisten Ultrafiltrationsmembranen, als Stützschrift für Kompositmembranen, für Umkehrosmosemembranen, Gastrennung und andere Prozesse, genutzt.

Die Anforderung nach möglichst hohem Fluss (durch dünnere Barriere) und möglichst großer mechanischer Stabilität (durch dickere, selbsttragende Strukturen) lässt sich am besten durch asymmetrische Membranen erfüllen. Diese Membranen besitzen eine sehr dünne aktive Trennschicht (engl. „top layer“ oder „skin layer“), die etwa $0,1\text{-}1\text{ }\mu\text{m}$ dick ist. Die Schichtdicke liegt meistens zwischen 100 und $300\text{ }\mu\text{m}$. Die Trennschicht bildet dabei die selektive Barrierschicht und kann porös oder dicht sein. Die poröse Unterstruktur, die als Stützschrift der Barrierschicht dient, hat keinen wesentlichen Einfluss auf den Fluss und die Trennleistung. Asymmetrische Membranen werden meistens bei druckbetriebenen Membranprozessen wie Umkehrosmose, Ultrafiltration oder Gastrennung verwendet. Wegen den hohen Filtrationsraten und guten Foulingeeigenschaften haben sich solche Membranen für die Industrie bewährt.

Zur Herstellung von solchen Membranen wird eine Polymerlösung mit Konzentrationen zwischen 10-20% hergestellt. Die Polymerlösung wird auf einen geeigneten Träger (im Labor wird meistens Glas verwendet) mit einer Vorrichtung (im Labor wird ein Rakel benutzt) und einer Schichtdicke von etwa 100-300 μm aufgetragen. Diese Form der Polymerlösung wird als „Protomembran“ bezeichnet. Der Träger (Glasplatte) mit der Polymerlösung wird in ein Fällungsmittel (welches mischbar mit dem Lösungsmittel sein sollte) eingetaucht (meistens Wasser). Durch den Austausch des Lösungsmittels mit dem Fällungsmittel wird die feste Membranstruktur gebildet [12-16]. Nach einer gewissen Verweilzeit (vollständiger Lösungsmittelaustausch) folgen Nachbehandlungen wie z.B. Temperierung, Spülen und Trocknen. Großtechnisch werden Phasenseparationsmembranen in der Industrie nach dem Schema in Abb. 2.1 hergestellt.

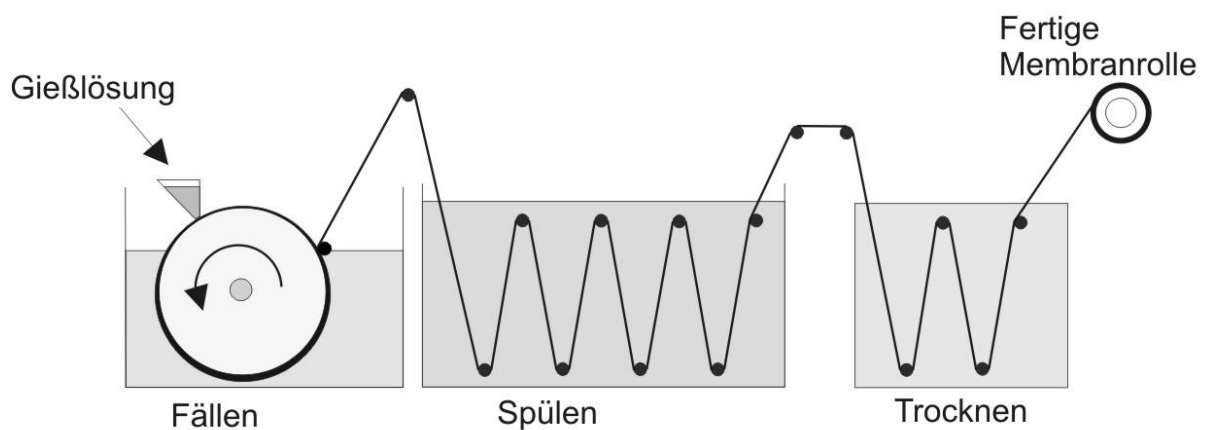


Abb. 2.1 Kontinuierliche Herstellung von Phasenseparationsmembranen.

Dazu werden Stoffe ausgesucht, die zu einem bestimmten Lösungsverhalten zueinander stehen. Das Polymer sollte in einem der Lösungen gut lösbar sein, aber in dem anderen, welches als Fällungsmittel dienen soll, schlecht lösbar sein. Als Fällungsmittel wird meistens Wasser verwendet. Das Lösungsmittel sollte mit dem Fällungsmittel mischbar sein. Alle drei Komponenten als ein Gemisch sind miteinander in einem bestimmten Verhältnis löslich.

Hansen [17] teilte die Löslichkeitsparameter in drei Beiträge.

$$\delta^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2 \quad (\text{Gl. 2.1})$$

Wobei

δ^2 : Hansen-Summenparameter

δ_d : Löslichkeitsparameter der Dispersionskräfte

δ_p : Löslichkeitsparameter der polaren Kräfte

δ_h : Löslichkeitparameter der Wasserstoffbrückenbindung

Die Löslichkeitsparameter von vielen Polymeren und Lösungsmitteln sind in Tabellenwerken zu finden. Parameter für unbekannte Verbindungen können durch eine Inkrementberechnung ermittelt werden. Die Inkrementberechnung liefert allerdings Näherungswerte. Zur Berechnung kann die Methode von Hoftyzer und van Krevelen herangezogen werden. Dabei gilt:

$$\delta_d = \frac{\sum_i F_{di}}{\sum_i V_m} \quad (\text{Gl. 2.2})$$

$$\delta_p = \frac{\sqrt{\sum_i F_{pi}^2}}{V_m} \quad (\text{Gl. 2.3})$$

$$\delta_h = \sqrt{\frac{\sum E_{hi}}{V_m}} \quad (\text{Gl. 2.4})$$

V_m = molares Volumen, F_d = Wechselwirkungskonstante des Dispersionsanteils, F_p = Wechselwirkungskonstante des polaren Anteils und E_h ist die Gruppenkohäsionsenergie.

Diese Löslichkeitsparameter können als drei Vektoren in einem drei-dimensionalen Koordinatensystem betrachtet werden, wobei die Löslichkeitsparameter als Endpunkte der Radiusvektoren gegeben sind (s. Abb. 2.2). Der Abstand der Endpunkte zwischen beiden Vektoren Δ ist wie folgt definiert:

$$\Delta = [(\delta_{d,P} - \delta_{d,L})^2 + (\delta_{p,P} - \delta_{p,L})^2 + (\delta_{h,P} - \delta_{h,L})^2] \quad (\text{Gl. 2.5})$$

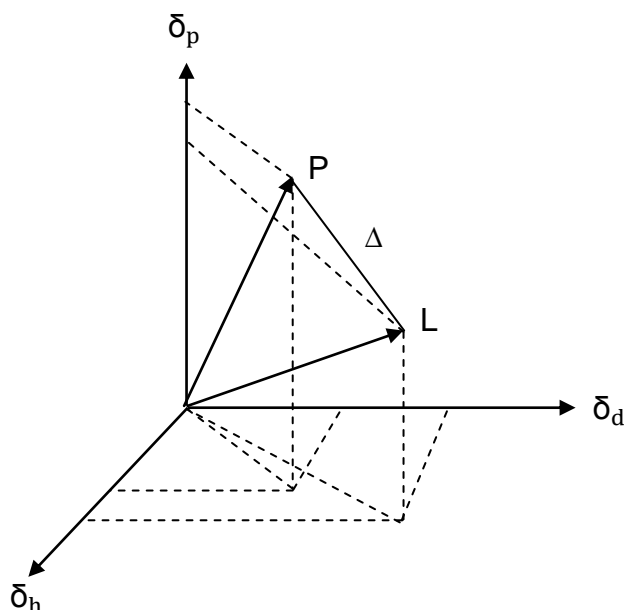


Abb. 2.2 Vektorielle Darstellung der Löslichkeitsparameter in einem dreidimensionalen $\delta_p, \delta_d, \delta_h$ -Diagramm [16].

Die Affinität zwischen Polymer und Lösungsmittel oder generell zwischen zwei Komponenten steigt mit sinkendem Δ -Wert. Die Temperatur wird bei der ganzen Prozedur konstant angesehen.

Die Auswahl der Materialien und die Diskussion des Mechanismus für die Phasenseparation basiert auf dem Dreiecksphasendiagramm (s. Abb. 2.3.) der drei Komponenten (Polymer, Lösungsmittel und Fällungsmittel). Eine sogenannte Mischungslücke ist in diesem isothermen Dreiphasendiagramm die Voraussetzung. Diese Darstellung bietet eine makroskopische und thermodynamische Beschreibung [16,18,19].

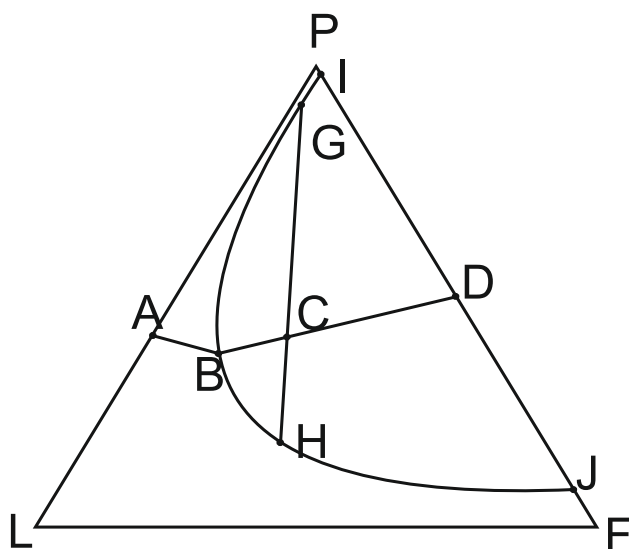


Abb. 2.3 Dreiecksphasendiagramm.

Die Eckpunkte des Diagramms stellen die reinen Komponenten Lösungsmittel (L), Fällungsmittel (F) und Polymer (P) dar. Die Seiten des Dreiecks zeigen das Massenverhältnis von zwei der am Endpunkt dieser Seite liegenden Komponenten. Ein beliebiger Punkt im Dreieck steht für die Zusammensetzung in Bezug auf alle drei Komponenten. Die Dreiecksfläche wird von einer Binodalkurve in zwei Bereiche geteilt. Sie ist eine Gleichgewichtskurve, welche die Grenze zwischen dem homogenen Dreiphasengebiet und dem heterogenen Zweiphasengebiet darstellt. Wird eine bestimmte Zusammensetzung A mit einem Fällungsmittel versetzt, verschiebt sich dieser Punkt Richtung Binodalkurve und erreicht den Punkt B. Dort ist die Grenze der Löslichkeit erreicht. Nach Erhöhen des Fällungsmittelanteils verschiebt sich das System in die Mischungslücke, in der es in zwei koexistente und im Gleichgewicht stehende Phasen, eine polymerreiche Phase G und eine polymerarme Phase H, zerfällt. Nach weiterer Diffusion des Lösungsmittels und des Fällungsmittels gelangt das System zum Punkt D, an der die feste Membran in einem bestimmten Massenverhältnis mit dem Fällungsmittel steht. Je nach dem auf welchem Punkt auf der PF-Linie das Endsystem angelangt ist ergibt sich ein poröses (Wenn das Massenverhältnis näher am Punkt F steht) oder aber auch eine dichtere Membran (wenn das Massenverhältnis näher an dem Punkt P steht). Punkt I stellt dabei die Membranmatrix und Punkt J die Membranporen, die mit dem Fällungsmittel gefüllt sind, dar.

2.1.2.1 Einflussgrößen auf die Membranstruktur

Einen Einfluss auf die Membranstruktur haben neben den thermodynamischen Aspekten auch andere Größen wie z.B. der Beginn der Fällung, die Fällungsgeschwindigkeit und die Diffusion (Lösungsmittel aus der Polymerlösung und Fällungsmittel in die Polymerlösung).

Dabei werden zwei Prozesse unterschieden:

- 1: Spontane Flüssig-Flüssig-Entmischung (dabei entstehen gewöhnlich poröse Membranen)
- 2: Verzögerter Beginn der Flüssig-Flüssig-Entmischung (dabei kann eine nichtporöse bzw. dichte Barrierschicht entstehen).

Die Geschwindigkeit der Fällung nimmt von der Barrierschicht zum Boden der Gießlösung hin ab. Mit langsam werdender Fällungsgeschwindigkeit werden die gebildeten Poren auch größer, weil die beiden Phasen mehr Zeit haben sich zu

trennen. In der Praxis werden meistens zur Herstellung von Membranen mehr Materialien als nur drei verwendet (z.B. Polymer- oder Lösungsmittelgemische). Der Fällungsmechanismus wird dadurch noch komplexer und wird auch noch heute erforscht und diskutiert. In der Industrie ist die NIPS Methode die am häufigsten verwendete Methode zur Herstellung von Membranen meistens aus folgenden Materialien: Polyethersulfon, Polysulfon, Polyvinylidenfluorid, Polyacrylnitril, Polyamid, Polyimid und Celluloseacetat.

Im Folgenden werden die wichtigsten Variablen erläutert, die wichtig sind, um die Membranencharakteristik zu steuern.

2.1.2.2 Einfluss der Polymerkonzentration

Für die Porosität spielt die Polymerkonzentration eine wichtige Rolle. Durch Steigern der Polymerkonzentration werden die durchschnittliche Porosität und die Porengröße gesenkt. Dadurch wird auch die Bildung der Makrovoids unterdrückt und die Bildung von schwammartigen Strukturen gefördert. Außerdem wird dadurch auch die Schichtdicke der Barrierschicht erhöht. Mikrofiltrationsmembranen mit makroporöser Struktur können mit Polymerkonzentrationen zwischen 9-12% hergestellt werden und mesoporöse Membranen für Ultrafiltration werden mit Polymerkonzentrationen zwischen 12-20 % erhalten [9]. Ist der Wert der Polymerkonzentrationen ≥ 20 wt%, so entstehen dadurch Nanofiltrations- bzw. Umkehrosmose-Membranen [7].

2.1.2.3 Einfluss des Lösungsmittels

Bei der Auswahl an Materialien zur Herstellung von Polymermembranen ist die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels für die Polymere sehr wichtig. Die Eigenschaften der Polymerlösungen hängen von sowohl vom Polymer als auch sehr stark vom Lösungsmittel ab. Das Lösungsmittel muss mit dem Fällungsmittel mischbar sein. Eine aprotische polare Lösung in Lösungsmitteln wie N-Methylpyrrolidon, Dimethylformamid, Dimethylacetamid oder Dimethylsulfoxid wird für ein schnelles Ausfällen (sofortige Entmischung) nach dem Eintauchen ins Fällbad (Wasser) bevorzugt. Aus diesen Gegebenheiten ergibt sich eine hochporöse unisotrope Membran. Für ein langsames Ausfällen werden niedrig poröse oder nicht poröse (dichte) Membranen erhalten; dabei haben die Lösungen relativ niedrige Hansen-Summenparameter (s. Abschn. 2.1.2), wie das für Tetrahydrofuran oder Aceton der Fall ist.

2.1.2.4 Einfluss der Additive

Für bestimmte Absichten oder Zwecke können auch Additive oder „Modifier“ in die Gießlösung hinzugegeben werden. Allerdings können diese Additive die Leistung der Membranen beeinflussen. Gewöhnlich können folgende Mittel als Additive verwendet werden:

1. Weitere Lösungsmittel mit relativ hohem Löslichkeitsparameter. Solche Lösungen können die Fällungsgeschwindigkeit herabsetzen und dadurch können größere Rückhaltevermögen erzielt werden.
2. Additive zur Porenbildung wie Polyvinylpyrrolidon, oder Polyethylenglycol [20].
Diese hydrophile Additive können nicht nur die Porengröße der Membranen erhöhen, sondern auch partiell die Membranhydrophilie. Sie bilden stabile Mischungen mit Membranpolymeren wie Polysulfon oder Polyethersulfon.
3. Fällungsmittel in die Gießlösung. Dies sollte nur in solchen Mengen hinzugegeben werden, dass die Fällung der Gießlösung nicht stattfindet. Darüber hinaus wird die Bildung von noch mehr porösen Strukturen gefördert und die Bildung der Makrovoids vermindert.
4. Vernetzende Reagenzien in die Gießlösung. Solche Reagenzien wurden weniger verwendet. Sie können aber die Bildung der Makrovoids unterdrücken.

2.1.2.5 Einfluss der Variation des Fällungsbades

Die Anwesenheit eines Lösungsmittels im Fällbad kann die Fällungsgeschwindigkeit (Flüssig-Flüssig-Entmischung) senken. Dadurch ergibt sich eine weniger poröse Barrierestruktur, jedoch kann auch das Gegenteil eintreten. Durch die Zugabe des Lösungsmittels wird die Polymerkonzentration in der Protomembran vermindert, welches zu einer mehr offenporigen Struktur führen würde. Die Menge, die zum Fällungsbad zu geben ist, ist stark von Lösungsmittel-Fällungsmittel Wechselwirkung abhängig. Um einen Effekt auf der Membranstruktur zu erreichen, ist mit zunehmender gegenseitiger Affinität des Lösungsmittels und Fällungsmittels, mehr Lösungsmittel nötig. Die benötigte Lösungsmittelmenge bei einer Celluloseacetat Membranen-Herstellung ist mit Dimethylsulfoxid/Wasser mehr als mit Dioxan/Wasser. Eine sofortige Entmischung, welche eine poröse Struktur ergeben soll, kann durch eine bessere Mischbarkeit zwischen Fällungsmittel und Lösungsmittel erhalten werden. Im Gegensatz dazu führt eine Kombination aus weniger mischbaren Lösungsmittel/Fällungsmitteln zu einer weniger porösen

Struktur. Außerdem kann die Zugabe eines Lösungsmittels in das Fällbad auch die Bildung der Makrovoids reduzieren, was zur gewünschten mehr stabilen und schwammartigen Struktur der Stützschrift führt. Die Vermeidung der Makrovoids ist immer wünschenswert, da dadurch die schwammartige Stützschrift stabilisiert wird.

2.1.2.6 Verweilen der Membran vor dem Ausfällen

Der Effekt des Verweilens in der Atmosphäre vor dem Eintauchen hängt von den Lösungsmiteleigenschaften ab (z.B. Flüchtigkeit, Wasser-Absorption), Atmosphäreneigenschaften (wie z.B. Temperatur, Luftfeuchtigkeit), und der Verweilzeit. Die Kombination von EIPS oder VIPS mit der NIPS hat einen enormen Einfluss auf die Struktur der Barrierschicht und auf die Isotropie der Membran. Die Porenstruktur im Querschnitt der handelsüblichen Mikrofiltrationsmembranen kann für das gleiche Polymer mit der gleichen nominalen Porengröße verschieden sein.

2.1.3 Durch Dampfphase induzierte Phasenseparation

Bei der durch Dampfphase induzierten Phasenseparation wird die Polymerlösung einer Atmosphäre ausgesetzt, die ein Nichtlösemittel (d.h. Fällungsmittel) enthält (meistens Wasser). Die Absorption des Fällungsmittels aus der Dampfphase verursacht das Ausfällen des Polymers und somit die Bildung der Membran. Diese Methode ähnelt der Fällungsmittel induzierten Phasenseparation, da auch hier die Fällung des fluiden Polymers durch Fällungsmittel erfolgt. Die Phasenseparation verläuft gegenüber der Nassfällung (NIPS-Methode) in diesem Fall sehr langsam. Durch die langsame Kinetik werden andere Strukturen erhalten. Der Transport des Fällungsmittels von der Gasphase in die Gießlösung kann in drei Stufen unterteilt werden [15]: Zuerst diffundiert das Fällungsmittel von der Dampfphase auf die Oberfläche der Gießlösung. Danach wird das Fällungsmittel von der Gießlösung absorbiert. Schließlich diffundiert das Fällungsmittel von der Oberfläche in die Polymerlösung. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dabei ist die Diffusion des Fällungsmittels von der Dampfphase auf die Oberfläche der Gießlösung. Dies hat zwei Auswirkungen:

1. Der Anteil des Fällungsmittels in der Polymerlösung ist immer niedrig mit der Folgerung dass die kritische Keimgröße für die Initiierung der Fällung des Polymers sehr groß ist. Deshalb verläuft die Fällung sehr langsam und große Bereiche der

polymerreichen und polymerarmen Phasen werden erhalten. Dadurch werden Membranen mit großen Membranporen gebildet.

2. Die zweite Auswirkung der langsamen Diffusion von der Dampfphase ist, dass der Konzentrationsgradient von Fällungsmittel in die Gießlösung sehr klein ist und die minimal benötigte Fällungsmittel-Konzentration für eine Phasenseparation wird in etwa zur gleichen Zeit in der gesamten Querschnitt der Membran erreicht. Deshalb ändert sich die Porengröße der Membran sehr stark über den Querschnitt der Membran.

Park et al. [21] haben Polysulfonmembranen durch die VIPS-Prozess hergestellt und untersucht. Dabei wurden im Querschnitt homogene Strukturen der Membran mit großen Makrovoids erhalten.

Tsai et al. [22] haben Hohlfadenmembranen aus Polysulfon auf ähnlicher Weise hergestellt. Sie haben identische Porenstrukturen erhalten wie Park et al.

In der Industrie wird häufig diese Methode der Fällungsmittel induzierten Phasenseparation vorgeschaltet, um die gewünschte Porenstruktur zu erhalten.

2.1.4 Durch Verdampfen induzierte Phasenseparation

Die durch Verdampfen induzierte Phasenseparation findet in der Industrie selten Anwendung. Das Polymer wird in einem Lösungsgemisch aus einem leicht flüchtigen Lösemittel (z.B. Aceton) und einem schwerer flüchtigen schlechten Lösungsmittel (z.B. Wasser) gelöst. Das Verdampfen des leichtflüchtigen Lösungsmittel verursacht die Fällung des Polymers und somit die Bildung der Membran.

Teilweises Verdampfen der aufgetragenen Gießlösung (Protomembran) kann auch dazu beitragen, dass sich die ausgeprägte asymmetrische Struktur bildet. Ein vollständiges Verdampfen des Lösungsmittels von der Gießlösung ergibt eine dichte Membran. Auf diese Weise können Polymermembranen für Gastrennung oder Pervaporation hergestellt werden. Es können aber auch mikroporöse Barrierschichten erzeugt werden. Wenn Mischungen aus Lösungsmitteln benutzt werden, dann können makroskopische Phasenseparationen stattfinden.

2.1.5 Entstehung der Makrovoids

Asymmetrische Membranen bestehen aus einem dünnen Trennschicht und aus einem darunter liegenden porösen Stützschrift. In den meisten Fällen befinden sich auch Makrohohlräume (engl.: Makrovoids) in der Stützschrift. Wenn bei hohem

Druck gearbeitet werden soll, dann sind Makrovoids nicht wünschenswert, weil sie eine Schwachstelle in der Membranstruktur darstellen. Die Bildung der Makrovoids sollte daher vermieden werden.

Der Mechanismus der den Typ der Membranbildung bestimmt, bestimmt auch die Bildung der Makrovoids. Das bedeutet, dass die Parameter, welche für die Bildung von porösen Membranen verantwortlich sind, sind auch verantwortlich für die Bildung von Makrovoids. Die Parameter, die den Beginn der Flüssig/Flüssig Entmischung beeinflussen, bestimmen auch die Bildung der Makrovoids in Systemen, die ein sofortiges Entmischen zeigen.

Experimentell wurde bestätigt, dass die Bildung der Makrovoids in Membranen, die durch Polymer/Fällungsmittel/Lösungsmittel hergestellt wurden, vermieden werden können, durch:

1. Steigerung der Polymerkonzentration der Gießlösung [23-28].
2. Verdampfung des Lösungsmittels vor dem Eintauchen in das Fällbad [23,26,29].
3. Beimischen des Lösungsmittels in das Fällbad [30-33].
4. Wenn ein Lösungsmittel-Fällungsmittel Paar ausgesucht wird, die miteinander eine niedrige Tendenz zur Mischung zueinander zeigen [23,31,34].
5. Beimischen des Fällungsmittels in die Polymerlösung (Die Menge des Fällungsmittels darf nicht so viel zugegeben werden, dass die Polymerlösung ausfällt) [23,27-30,32,35].
6. Beimischen von organischen Additiven in die Polymerlösung (z.B. Polyvinylpyrrolidon) [36,37].

Unter diesen Bedingungen ist ersichtlich, dass die Bildung der Makrovoids die Kinetik der Entmischung steuert. Der schnelle Austausch des Fällungsmittels und des Lösungsmittels begünstigt die Bildung der Makrovoids; wohingegen bei verzögerter Entmischung keine Makrovoids beobachtet werden. Systeme in welchen Lösungsmittel-Fällungsmittel Paare eine gegenseitige Affinität zeigen, zeigen auch eine sofortige Entmischung und damit auch ein Tendenz zur Bildung von Makrovoids. Als Beispiele können Dimethylsulfoxid/Wasser, Dimethylacetamid/Wasser, Dimethylformamid/Wasser, N-Methyl-2-pyrrolidon/Wasser mit varierten Polymeren wie Polyamid, Polysulfon, Celluloseacetat usw. genannt werden. In der Tat zeigen Celluloseacetat/Dioxan Systeme mit purem Wasser als Fällungsmittel Makrovoids. Durch die Zugabe von Lösungsmittel in das Fällbad führt dies zur Verzögerung der

Entmischung und die Tendenz der Bildung der Makrovoids wird gesenkt. Mit 10% Dioxan im Fällbad sind die Makrovoids immer noch vorhanden und bei Erhöhung auf 30% wird die Bildung vollständig unterdrückt [16]. Durch die Verzögerung der Fällungsgeschwindigkeit wird auch bei Mikrofiltration/Ultrafiltrationsmembranen die Verdichtung der Trennschicht herbeigeführt.

Die Bildung der Makrovoids kann in die Abschnitte 1. Initiierung und 2. Wachstum unterteilt werden.

2.1.5.1 Initiierung der Makrovoids

Weil der Beginn der Bildung der Makrovoids oft an der Grenze der Grenzfläche zwischen Gießlösung und dem Fällungsmittel erfolgt, vermuten einige Autoren, dass Grenzflächenphänomene die Bildung der Makrovoids verursachen.

Matz [24] und Frommer und Messalam [23] vermuten das die Änderung der Grenzflächenspannung (engl.: surface tension gradients) die Triebkräfte sind, die die Initiierung der Konvektionszellen auf der Grenzfläche des Films (engl.: interfacial boundary) verursachen. Diese Autoren beziehen sich auf Sterling und Scriven [38], die zeigten, dass Konvektionszellen durch Änderung der Grenzflächenspannung während der Übertragung einer Lösung durch eine Grenzfläche zwischen zwei Fluiden generiert werden können.

Strathmann et al. [34] schlug vor, dass mechanische Spannungen Rissstellen auf der Oberfläche der dünnen Toplayer verursachen, die sofort nach dem Eintauchen der Gießlösung in das Fällbad gebildet werden. Diese Bruch bzw. Rissstellen sollen die Initiierungsstellen für Makrovoids bilden.

Smolders et al. [35] sehen den Grund für die Initiierung der Makrovoids nicht an Grenzflächenphänomenen, weil aus Querschnittsbilder gesehen werden kann, dass die Bildung der Makrovoids auch weit von der Grenzfläche zwischen Fällmittel und Gießfilm beginnt. Sie sind mit der Ansicht von Gröbe et al. [39] einig und glauben daran, dass die Keimbildung der Tröpfchen der polymerarmen Phase verantwortlich für die Initiierung der Makrohohlräume ist.

2.1.5.2 Wachstum der Makrovoids

in der Literatur wurden verschiedene Triebkräfte für das Wachstum von Makrovoids genannt:

1. Frommer und Messalam [23] sehen als Ursache für den Wachstum der Makrovoids den konvektiven Fluss des Fällungsmittels durch die Polymerlösung. Der

konvektive Fluss wird durch die Änderung der Grenzflächenspannungen verursacht [38].

2. Strathmann et al. [34] glauben das Schrumpfen der Polymermatrix sei die Triebkraft für das Wachsen.

3. Viele Autoren [35,36,39,40] schlugen vor, dass die Diffusion des Lösungsmittels in der Polymerlösung, welches die initiierten Makrovoids (Keim) umgeben, verantwortlich für den Wachstum der Makrovoids sind. Dabei diffundiert das Lösungsmittel von der polymerreichen Phase in die polymerarme Phase. Das Wachstum hört erst dann auf, wenn ein stabiler neuer Keim in Fließrichtung des Lösungsmittels gebildet wird. Die Bildung einer Makrovoid ist schematisch in Abb. 2.4 gezeigt.

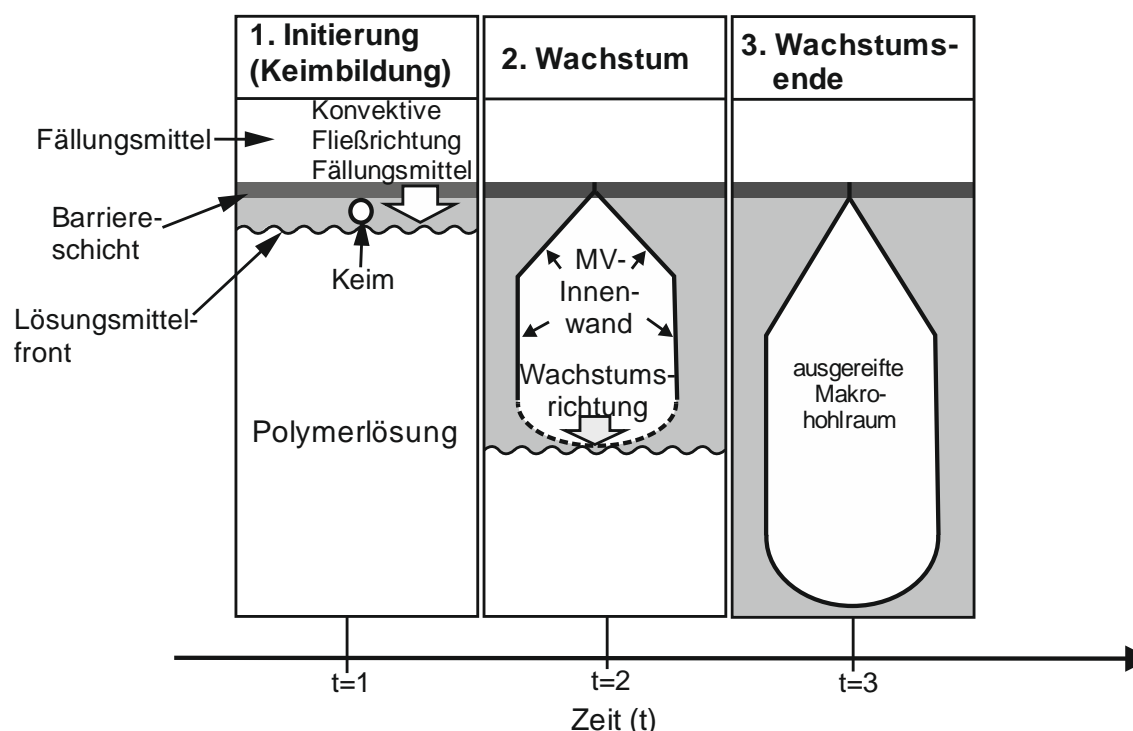


Abb. 2.4 Bildung von Makrovoids durch konvektiven Fluss des Fällungsmittels.

Von der Aufzählung oben kann erkannt werden, dass einige Autoren vermuten, dass der Wachstum der Makrovoids einen konvektiven Fluss darstellt, während andere Autoren vermuten, dass das Wachstum der Makrovoids durch einen diffusiven Fluss erzeugt wird. Die Ansicht von Frommer und Messelam [23] wurde durch eine direkte Beobachtung durch eine Studie mit Hilfe von einem Lichtmikroskop von Guillen et al. [41] bestätigt.

2.2 Partikelbildung durch Zerstäubung von Fluiden

Die gewöhnliche Form einer Membran, die in Laboratorien hergestellt wird, ist ein planares Gebilde in Form einer Folie. Als Membranadsorber kann diese Form auch zu Gunsten der Oberflächenvergrößerung geändert werden. Die Form kann, wie sie bei z.B. Aktivkohle als Adsorber der Fall ist, als Pulver oder kleine Partikel hergestellt werden. Analog zur Membranherstellung wird die Herstellung von Partikeln aus einer Polymerlösung betrachtet.

Die einfachste Form der Bildung eines Partikels ist das Abtropfen einer Lösung aus z.B. einer Pipette.

Yang et al. [42,43] stellten molekular geprägte Polymerpartikel her, in dem sie aus einer Nadel eine Polymerlösung aus Polysulfon und Bisphenol A in Dimethylacetamid in Wasser tropfen ließen. Die Nadelspitze hatte einen Durchmesser von 0,6 mm. Die Partikelgröße und die Porosität sind abhängig von der Geometrie der Nadelspitze und von der Konzentration der Polymerlösung. Mit einer Polyethersulfonkonzentration von 24% konnten damit Partikeln mit einer sphärischen Geometrie mit Durchmessern von 2.3 ± 0.1 mm hergestellt werden. Die Porosität betrug $79.1 \pm 2.0\%$ bei einer spezifischen Oberfläche zwischen 119.5 und 122.3 m²/g. Auf diese Weise konnten kleine Kügelchen hergestellt werden, aber die Anforderung nach größeren Oberflächen setzt kleinere Partikelgrößen voraus.

Nimmt man das Beispiel mit dem Abtropfen einer Lösung aus einer pipettenförmigen Öffnung mit großem Reservoir, so ändert sich mit zunehmendem Druck die Form und Größe des abtropfenden Mediums (s. Abb. 2.5).

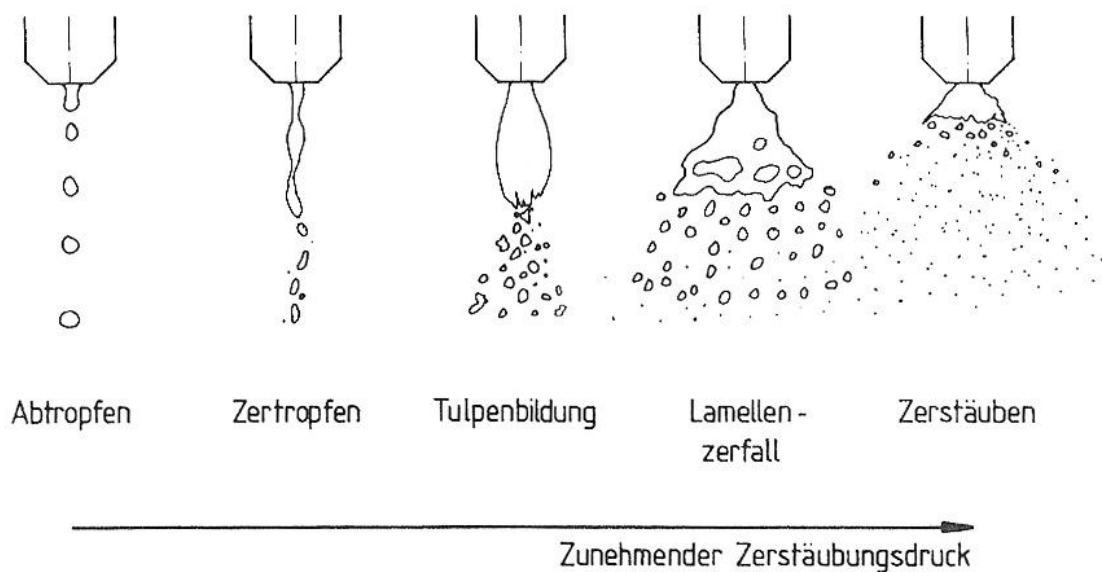


Abb. 2.5 Schematische Darstellung der Zerfallsformen in Abhängigkeit des Druckes [44].

Zur Erzeugung von kleinen Partikeln aus Fluiden werden in der Industrie häufig Zerstäuber genutzt. Es gibt einige verschiedene Arten von Zerstäuber. Diese können nach Art der Energiezufuhr eingeteilt werden (s. Tab. 2.1). Die Grundlagen zu diesem Teil bezieht sich auf die Literatur von G. Wozniak [45].

Tab. 2.1 Düsenarten mit der antreibenden Energieform und der zugehörigen Abbildung [46].

Düse- bzw. Zerstäuberart	Antriebsenergie	Abbildung der Düse / Zerstäuber
Einstoffdüsen (Druckdüsen)	Flüssigkeitsenergie	
Zweistoffdüsen (pneumatische Zerstäuber)	Gasenergie	
Rotationszerstäuber	Mechanische Energie	
Ultraschallzerstäuber	Vibrationsenergie	

Darüber hinaus gibt es noch einige andere Zerstäuber, die wegen ihrer wenigen Verwendung hier nicht erwähnt werden.

2.2.1 Einstoffdüsen

Einstoffdüsen lassen sich je nach Gestalt ihrer austretenden Flüssigkeitsstrahls in zwei Gruppen einteilen. Die erste Gruppe wird Turbulenzdüse (Lochdüse) genannt. Hierbei zerfällt der Flüssigkeitsstrahl unmittelbar nach dem Austritt der Flüssigkeit aus der Düsenöffnung. Die zweite Gruppe wird Lamellendüse genannt. Die Flüssigkeit zerfällt bei dieser Düse in einiger Entfernung vom Düsenaustritt.

Albrecht et al. [47] stellten Polyetherimid-Partikel mit einer einfachen Einstoffdüse her. Die Polymerlösung wurde durch Lösen von Polyetherimid in N-Methylpyrrolidon oder N-Methylpyrrolidon/Wasser hergestellt. Durch die Düse wurde die Polymerlösung mittels einer Pumpe ins Wasser versprüht. Der Düsenausgang betrug 50 μm und 130 μm . Nach gründlichem Waschvorgang wurden die Partikeln durch verschiedene Siebe getrennt. In Abhängigkeit des Druckes konnten verschiedene Fraktionen mit entsprechenden Größen produziert werden. Die Partikelgrößen variierten zwischen einigen Mikrometern bis nahezu 1 mm. Die meisten Partikeln waren im Größenbereich zwischen 70 und 100 μm mit einer Porosität zwischen 76-95% und einer spezifischen Oberfläche zwischen 40 und 54 m^2/g .

Moebus et al. [48] stellten ebenfalls Mikropartikel durch Sprühtrocknung von Alginatlösung her. Die Alginatlösung wurde auf etwa 140 °C aufgeheizt und mit 50 mbar mit einer Düse versprüht. Die Lösung tritt mit einer Temperatur von bis zu 80 °C aus der Düse aus. Aufgrund der großen Wärmezufuhr trocknet das Alginat nach dem Düsenaustritt sehr schnell, wobei die Mikropartikeln gebildet werden. Die Partikelgröße liegt zwischen 4-6 μm .

2.2.2 Turbulenzdüse

In seiner einfachsten Ausführung ist eine Turbulenzdüse aus einem einfachen Zuströmkanal mit runder Öffnung gebaut. Aus dieser Öffnung tritt die Flüssigkeit mit hoher Geschwindigkeit aus, wobei die Flüssigkeit aufgrund der Turbulenzen sofort zerfällt. Den Zerfall der Flüssigkeit unterstützt auch in manchen Fällen die Entstehung von Kavitation, weil die entstandenen Bläschen teilweise nach dem Austritt der Flüssigkeit miteinander kollabieren und somit zum Zerfall des Flüssigkeitsstrahls beisteuern. Nachdem der Flüssigkeitsstrahl die Düse verlässt, kommt dieser in Kontakt mit der Atmosphärenluft. Durch die Wechselwirkung auf der Oberfläche des Flüssigkeitsstrahls beider Stoffe kommt es zur Verstärkung der Inhomogenität und der Strahl zerfällt in Tropfen.

2.2.3 Lamellenbildende Düse

Es gibt zwei Sorten der lamellenbildenden Düse, die nach ihrer Lamellenform unterteilt werden. Wenn es darum geht große Sprühwinkel zu erreichen, und dabei niedrigviskose Flüssigkeiten in möglichst kleine Tropfen zu zerstäuben, so kommt die Hohlkegeldüse in Einsatz (z.B. Spraydosen).

2.2.4 Pneumatische Zerstäuber

Pneumatische Zerstäuberdüsen, die auch als Zweistoffdüsen bekannt sind, haben den Vorteil, dass sie das zu zerstäubende Fluid durch das Gas selbst ansaugen können (Flüssigkeitsvordruck kann manchmal zugeschaltet sein). Die zum Zerstäuben des Fluids nötige Energie nehmen diese Düsen von dem Zerstäubergas. Direkt im Austritt der Düse wird die Flüssigkeit durch das Gas beschleunigt. Aufgrund des Vordrucks bzw. der Relativgeschwindigkeit des Gases zerfällt das Fluid. Pneumatische Zerstäuberdüsen sind im Vergleich zu Einstoffdüsen komplexer gebaut und haben einen aufwendigeren Betrieb. Sie werden bevorzugt verwendet um sehr feine Tröpfchen zu erzeugen oder aber auch bei hochviskosen Fluiden bei denen die Benutzung von Einstoffdüsen nicht möglich ist. Der Nachteil solcher Düsen ist in erster Linie der hohe Preis in der Anschaffung und im Betrieb wegen dem Druckluftbedarf. Außerdem existieren so gut wie keine Berechnungsgrundlagen. Bei Zweistoffdüsen unterscheidet man die Düsenart mit äußerer Mischung, wobei Gas und Flüssigkeit außerhalb der Düse in Kontakt kommen und die Düse mit innerer Mischung, bei der Gas und Flüssigkeit bereits in der Düse zusammentreffen.

2.2.5 Rotationszerstäuber

Ein Rotationszerstäuber besteht im einfachsten Fall aus einer glatten und scharfkantigen Scheibe. Die Flüssigkeit wird auf die rotierende Scheibe gegossen. Durch die Fliehkraft fließt die Flüssigkeit zum Scheibenrand und bildet dort Lamellen, welche dann schließlich zu Tropfen zerfallen. Da mit dieser Methode keine Düsen verwendet werden, ist auch kein Verstopfen möglich. Dies stellt den großen Vorteil dieser Methode dar. Mit der Rotationsgeschwindigkeit lassen sich die Tropfengrößen einstellen.

2.2.6 Ultraschall-Zerstäuber

Ultraschallzerstäuber bestehen im einfachsten Fall aus einem Boden mit piezokeramischen Elementen. Die Flüssigkeit fließt auf das Element welches mit Ultraschall zum mechanischen Schwingen gebracht wird. Die Flüssigkeiten nehmen die Schwingungsenergie auf und werden somit vernebelt. Hochviskose Flüssigkeiten lassen sich mit diesen Zerstäubern nicht vernebeln. Frequenzen von 30 bis 100 kHz sind völlig ausreichend.

2.3 Molekulares Prägen

Die molekulare Erkennung ist in der Natur in biologischen Prozessen wie bei der Enzymkatalyse, den Liganden-Rezeptor-Wechselwirkungen und Immunantwort (Reaktion des Immunsystems auf fremde Organismen oder Substanzen) zu finden [49]. Im letzteren Beispiel werden Antikörper in den Lymphozyten (Blutzellen) gebildet, die die Erreger spezifisch binden können. Für biologische Abläufe ist es wichtig, dass biologische Wirtmoleküle eine starke und spezifische Bindung in eine molekulare Struktur eingehen können. Diese natürlichen Systeme wie z.B. Enzyme erreichen ihre hohe Selektivität durch einen Hohlraum mit Bindungsstellen auf der Enzymoberfläche. Die Form dieses Hohlraums ist geometrisch komplementär zu der des einzulagernden Substrates und die Haftgruppen in definierter räumlicher Anordnung.

Ähnlich wie in diesen biologischen Prozessen haben es Wissenschaftler in Laboratorien geschafft, mit synthetischen Polymerstoffen und ausgewählten Gastmolekülen, die Eigenschaften des molekularen Erkennens nachzubilden.

Dabei wurde ein Material in Gegenwart eines Templats verfestigt und danach das Templat wieder herausgelöst.

Kovalentes Prägen

Beim kovalenten Prägen sind die funktionellen Monomere und das Templatmolekül miteinander durch kovalente Bindungen verbunden. Die Polymerisation wird so eingeleitet, dass die kovalenten Bindungen zum Schluss noch bestehen bleiben. Die Bindungen werden schließlich gelöst und das Templat befreit. Die Templatmoleküle lassen sich nach dem Polymerisieren nur schwer herauslösen. Bei einer Rückbindung werden wieder die gleichen Bindungen geknüpft. Sorptionen und Elutionen verlaufen bei vorher kovalent gebundenem Templat relativ langsam.

Nichtkovalentes Prägen

Die Arbeitsgruppe von Mosbach et al. zeigte erstmals, dass keine kovalente Bindung für ein molekulares Prägen nötig ist [50,51]. Bei der nicht kovalenten Prägemethode kommen zwischen dem funktionellen Monomer und dem Templat nichtkovalente Bindungen zu Stande. Unter den nichtkovalenten Bindungen fallen damit hauptsächlich Wasserstoffbrücken-Bindungen, koordinative-Bindungen, elektrostatische-, hydrophobe- und, π - π -Wechselwirkungen [52].

Die nichtkovalente Prägemethode ist die einfachere Variante und bietet ein weitaus breiteres Spektrum an Templatauswahl. Das Extrahieren des Templates ist im Vergleich zum kovalenten Prägen einfacher und schneller; außerdem ist die Rückbindung schneller. Die Bildung des Monomer-Templataddukts ist jedoch labil und nicht eindeutig stöchiometrisch.

1972 wurde das Prägen von organischen Polymeren erstmals von der Arbeitsgruppe von Günter Wulff beschrieben. In seiner Arbeitsgruppe wurden funktionelle Gruppen in polymerisierbarer Form an ein geeignetes Matrizenmolekül gebunden, um spezifische Bindungsstellen mit funktionellen Gruppen in vorgegebener Anordnung und definierter Form zu erhalten [52,53,54].

Das molekulare Prägen kann in drei Schritten zusammengefasst werden [55]:

1. Bildung eines Komplexes zwischen dem Templat und ihm umgebenden Monomeren oder Makromolekülen.
2. Fixierung des Templatmoleküls in der Matrix durch vernetzende Copolymerisation der Monomere oder durch Phasenseparation.
3. Entfernung des Templatmoleküls unter Bildung einer Rezeptorstelle „Imprint“ im Matrixpolymer.

Eine schematische Darstellung des Molekularen Prägens durch vernetzende Polymerisation ist in Abb. 2.6 gezeigt.

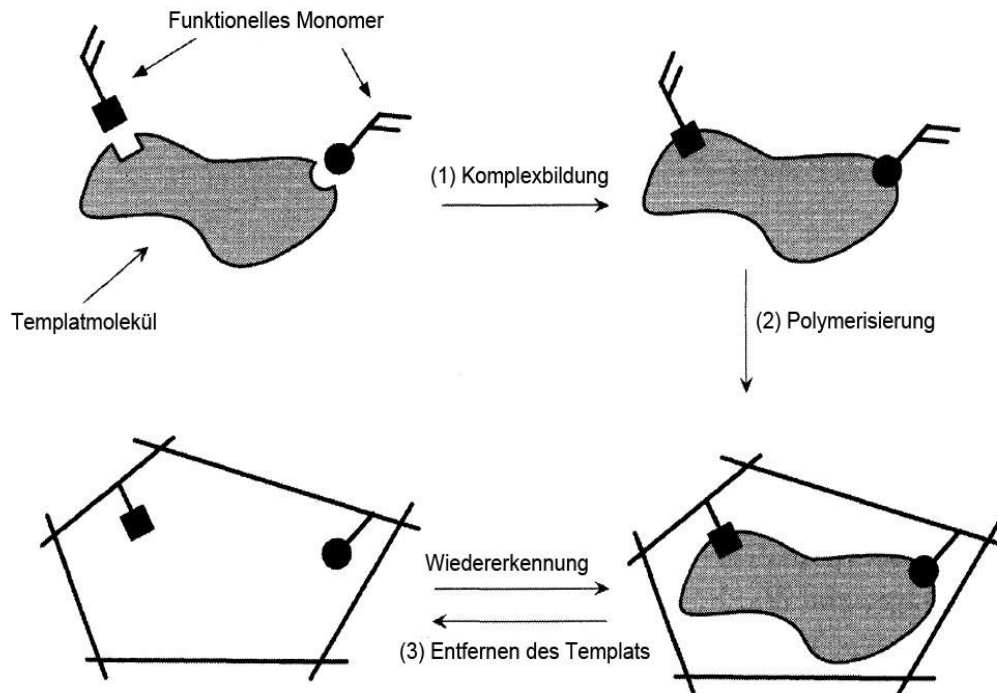


Abb. 2.6 Schematische Darstellung des Molekularen Prägens [55].

Dabei wird um ein als eine Schablone wirkendes Matrizenmolekül (Templat) vernetzend polymerisiert. Das Templat sitzt dabei im festen Polymergerüst mit seinen funktionellen Gruppen in Wechselwirkung mit den funktionellen Gruppen des Polymers. In dieser Form ist das Templatmolekül entweder kovalent [53] oder nicht kovalent [51], abhängig von der Natur der Edukte, an das Polymer gebunden.

Im weiteren Schritt wird das Templatmolekül aus dem Polymer entfernt. Im Polymer entsteht dadurch ein Hohlraum der in Größe und Form dem Templat entspricht (Imprint). Zusätzlich bleiben Haftgruppen der Polymere zurück, die räumlich zu den funktionellen Gruppen des Templates angeordnet sind. Die Imprints stehen dann in der Membranstruktur als affine Stellen für das Templatmolekül zur Verfügung. Aus einem Gemisch von Stoffen können die Templatmoleküle wieder selektiv erkannt und wieder gebunden werden. Die Bindung zwischen den Imprints und den Templatmolekülen entstehen dabei durch polare, elektrostatische, Wasserstoffbrückenbindungen und anderen nichtkovalenten Bindungen.

Auf diese Weise wurden auch Polyacrylamid Gele [56], Partikeln [57,58], oder dünne Filme [59-61] hergestellt, bei der Lysozym als Templat benutzt wurde.

2.3.1 Strategien zum Prägen von Proteinen

MIP's haben ein erhebliches Potential für die Anwendung in klinischer Analyse, medizinischer Diagnose, Umweltüberwachung und Pharmakotherapie. Das eigentliche Prägen von Proteinen begann erst Mitte der 1990'er Jahre, obwohl die Technik des molekularen Prägens weit mehr zurückliegt. Der Grund für den späten Beginn der Proteinprägung kann wie folgt zusammengefasst werden [62]:

1. Proteine sind wasserlöslich und daher nicht direkt kompatibel mit der MIP-Technologie; in der MIP-Technologie werden i.d.R. organische Lösungsmittel benutzt.
2. Die Struktur und Konformation der Makromoleküle ist sehr flexibel und sehr Temperaturabhängig. Thermodynamisch und praktisch gesehen ist es sehr schwierig solche Moleküle zu Prägen.
3. Proteine haben sehr viele verschiedene funktionelle Gruppen. Es besteht also immer ein Zielkonflikt und bringt immer eine schwierige Auswahl an Prägeprotokoll mit sich.

Generell kann das molekulare Prägen von Proteinen in zwei unterschiedliche Gruppen unterteilt werden.

- a) Das geprägte Polymer bzw. Membran wird dazu gebracht eine bestimmte Sequenz oder ein Teil des Proteins wiederzuerkennen
- b) es wird die gesamte 3D-Form des Proteins erkannt.

Im Folgenden werden bekannte Verfahren zu MIP-Synthese von Proteinen aufgeführt. Ein detaillierter Übersichtsartikel wurde von Hilberg und Tabrizian [63] geschrieben.

2.3.1.1 Erkennung durch das Anbringen von Haftgruppen

Mallik et al. [64,65] zeigte ein Konzept eines synthetischen Rezeptors, die aus verschiedenen langen Molekülketten bestehen. Diese Segmente tragen wiederum Metallionen, die die Proteine wegen Ihren funktionellen Gruppen selektiv binden können. Damit wurde gezeigt, dass auf diese Weise Histidin gebunden werden kann.

Kempe et al. [66, 67] motivierte diese Ergebnisse und nutzten die Metallkoordinationsbindungen aus, um eine Wechselwirkung zwischen Polymer und Protein darzustellen. Eine Silikaoberfläche wurde mit 3-(Trimethoxysilyl)-Propylmethacrylat derivatisiert. In diese wurden Doppelbindungen eingebaut, die als

Fixierungsplatz für die Proteine dienten. Das Templatprotein Ribonuclease A wurde mit Metallionen und mit funktionellem Monomer N-(4-Vinylbenzyl)-inminodiacetylsäure gemischt. Auf der Oberfläche des Proteins freiliegende Imidazol-Gruppen der Histidine bilden Komplexe mit dem Metallchelat funktionellen Monomeren. Dabei werden zum Protein komplementäre Räume mit Bindungsstellen für die Wiedererkennung ausgebildet.

2.3.1.2 Formerkennung durch Polyacrylamidgele

Kurz nach den Arbeiten von Kempe et al. sind Hjerten et al. [68] und Liao et al. [69] einen anderen Weg gegangen, um Molekular geprägte Polymere zur Erkennung von Proteinen zu erzeugen. Durch Polymerisation stellten sie ein weiches Polyacrylamidgel (Matrixpolymer) in Gegenwart des Proteins her. Die Auswahl des weichen Polyacrylamidgels war damit begründet, dass dieser inert, biokompatibel und neutral zu Proteinen ist, d.h. keine chemische Reaktionen eingeht. Die Polyacrylamidgele, die aus verschiedenen Anteilen aus Acrylamid und N,N-Methyl-bisacrylamid hergestellt wurden, wurden mit folgenden Proteinen geprägt: Ribonuklease, Hämoglobin, Lysozym und Myoglobin. Die geprägten Gele wurden durch einen Sieb gepresst um Granulate herzustellen. Schließlich wurden auch diese in Chromatographiesäulen gepackt und das Protein ausgewaschen.

Das Verfahren mit dem Polyacrylamidgel zeigte höhere Spezifität und ein breiteres Spektrum an Anwendungsmöglichkeit als mit der Metal-Chelat Verfahren. Ähnliche Arbeiten mit Acrylamid und N,N-Dimethylaminopropyl-Acrylamid wurden von Hirayama et al. [70] zur Prägung von Lysozym durchgeführt. Silikakügelchen wurden mit lysozymgeprägten Polymerschicht bedeckt. Die geprägte Polymerschicht wies eine hohe Selektivität zu Lysozym im Vergleich zu Hämoglobin auf.

2.3.1.3 Prägen des Epitops für die Erkennung des gesamten Proteins

In der Natur hängt die Antikörper- und Antigen-Wechselwirkung von der gegenseitigen Erkennung der Antikörper und des Epitops (antigene Seite des Proteins) ab. Das Epitop ist eine kleine Aminosäuresequenz, die komplementär zur Bindungsstelle des Antikörpers ist. Rachkov und Minoura [71,72] nutzten dies für ein neues Konzept zum Prägen von Proteinen aus. Anstelle des gesamten Proteins wird hierbei nur ein Peptidsequenz, welches gewöhnlich auf der Oberfläche des Proteins sitzt, für die Herstellung von MIP's genommen. In Ihren Untersuchungen stellten sie einen MIP der spezifisch für das Nanopartikel Oxytocin (Hormon) her. Eine kleine

Oxytocinsequenz aus drei Aminosäuren war ausreichend für die Wiedererkennung des gesamten Proteins durch das MIP. Das Polymer bestand dabei aus Methacrylsäure und Ethylenglykoldimethacrylat. Die geprägten Polymere wurden zu einer HPLC Säule gepackt und die Bindungsversuche auf diese Weise durchgeführt. Diese Methode wurde hinterher auch auf Oktapeptid Hormone angewendet. Weiterhin wurde diese Methode auf silikabasierenden Materialien erweitert [73] und als Templat doppelstrangige DNA genommen [74].

2.3.1.4 Molekulares Prägen durch direkte Polymerisierung auf die Oberfläche

Die bisherigen Beschreibungen beruhen auf die Tatsache, dass die dreidimensionale Polymerstruktur für das Molekulare Prägen ausgenutzt wird. Piletsky und seine Mitarbeiter haben eine Technik entwickelt, bei der eine Polystyrenmikroplatte mit einem dünnen Polymer aus 3-Aminophenylborsäure in Gegenwart eines Templates Polymerisiert wurde. Nach dem Auswaschen des Templates mit Salzsäure bleiben die Imprints zurück. Diese Technik wurde angewandt zum Prägen von sowohl kleineren Molekülen wie Atrazin oder Epinephrin [75] als auch Proteine, wie z.B. Lactoperoxidase, Hämoglobin, Cythochrom C und Mikroperoxidase als Templat [76,77].

2.3.1.5 Immobilisieren des Templates auf eine Oberfläche

Eine völlig andere Methode ist die Immobilisierung des Templates auf die Oberfläche eines festen Trägers. Auf die immobilisierte Oberfläche wird Polymerisiert. Der Träger wird hinterher durch eine chemische Behandlung aufgelöst. Das Templat wird damit auch entfernt und es bleibt das MIP mit dem Hohlraum welches komplementär zum Templat ist zurück. Shi et al. [78, 79] benutzte für den Versuch Glimmer als Träger wegen seiner sehr glatten Oberfläche. Die Proteine wurden auf der Oberfläche des Glimmers adsorbiert und mit Disacharid überdeckt. Dabei werden mehrere Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxylgruppen des Zuckers und der Oberfläche der Proteine gebildet. Anschließend wurde über das Zucker ein Plasmapolymer mit einer Schichtdicke von 10-30 nm aus Hexafluorpropylen beschichtet. Die beschichtete Seite wurde auf ein Glasplättchen geklebt. Nach dem Entfernen des Glimmers wurde schließlich das Protein mit NaOH/NaClO ausgewaschen. Das Verfahren ließ sich auf viele Proteine wie z.B. Lysozym, Immunoglobulin, Glutamin, Albumin, Fibrinogen, RNase A anwenden.

2.3.2 Synthesestrategien zur Herstellung von Molekular geprägten Membranen

Die Leistung einer Membran hängt von seiner eindeutig definierten Membranmorphologie unter Berücksichtigung der Porengröße und der Struktur der Schichten, insbesondere dem Toplayer, die als Barrierschicht wirkt ab.

Das grundlegende Problem der konventionellen MIP Technologie ist die gleichzeitige Bildung der Imprints im Polymernetzwerk und der Porenstruktur. Daraus ergibt sich eine zufällige Anordnung und eine ungleichmäßige Zugänglichkeit der Imprints. Dieses Phänomen wirkt sich negativ auf die Trennleistung der Membranen aus. Zurzeit wird durch aktuelle Forschungen versucht, dieses Problem zu lösen. Zur Herstellung von molekular geprägten Membranen können drei Verfahren unterschieden werden [5,80,81]:

1. Sequentielles Verfahren: Herstellung von Membranen aus „konventionellen“ vorher hergestellten MIP, z.B. Partikeln.
2. Sequentielles Verfahren: Herstellung der MIP auf oder in existierenden Membranen mit definierter Morphologie.
3. Einstufiges Verfahren: Gleichzeitige Gestaltung der Imprints und der Membranmorphologie.

Für das erste Verfahren gibt es bisher nur wenige Arbeiten. Als eines von wenigen Beispielen kann hier das Einlagern von MIP Nanopartikeln in Form eines Filterkuchens zwischen zwei Mikrofiltrationsmembranen genannt werden [82,83].

Für das zweite Verfahren ist der Ansatz wie bei Kompositmembranen. Die Porenstruktur der Membran und die MIP Erkennung wird sequentiell und aus zwei unterschiedlichen Materialien hergestellt. Die MIP's werden entweder in die Poren gefüllt [84-86], auf die Oberfläche der Trägermembran [87], oder auf die innere und äußere Oberfläche einer porösen Trägermembran aufgebracht [88,89].

Die dritte Strategie ist die für diese Arbeit die wichtigere und wird daher in den nächsten Abschnitten näher erläutert.

2.3.3 Das Einstufige Verfahren zur Herstellung von geprägten Membranen

Bei diesem einstufigen Verfahren gibt es zwei grundlegende Ansätze. Diese sind zum einen die vernetzende Polymerisation und zum anderen die Phasenseparation einer Polymerlösung. Gemeinsam an beiden Ansätzen ist die Anwesenheit des Templats während der Bildung der Membran. Die gleichzeitige Gestaltung der

Membranmorphologie und Imprints stellt das größte Problem in diesem Verfahren. Das Bestreben liegt in einer Kombination einer maximalen Anzahl an Imprints mit einer für die Membrantrennung geeigneten Porenstruktur.

2.3.3.1 Molekular geprägte Membranen durch vernetzende Polymerisation

Bisher gibt es nur wenige Publikationen zur Herstellung von MIP Membranen durch vernetzende Polymerisation. Mathew-Krotz und Shea haben MIP Membranen aus einer Reaktionsmischung aus Methacrylsäure (funktionelles Monomer) und Ethylendimethacrylat (vernetzendes Monomer) durch eine thermisch vernetzende Copolymerisation hergestellt [90]. Als Templat wurde 9-Ethyladenin benutzt. Sie erhielten eine poröse Membran.

Sergeyeva et al. haben die mechanische Stabilität und die Flexibilität von MIP Membranen aus vernetzenden Copolymerisation durch die Verwendung von Oligourethan-Acrylat-Makromolekülen in der prägenden Polymerisationsmischung erhöht [91,92]. Sie haben MIP Membranen mit Membrandicken zwischen 60 und 120 µm erhalten.

2.3.3.2 Molekular geprägte Membranen durch Phasenseparation

Bei der vernetzenden Polymerisation wird das Templatmolekül chemisch in die Polymermatrix eingebunden und fixiert. Neben dieser Methode des Molekularen Prägens durch vernetzende Polymerisation existiert noch eine einfachere Methode, bei der die Fixierung des Templats in die Polymermatrix ohne chemische Reaktion verläuft.

Zur Herstellung von Polymermembranen durch Phasenseparation können Additive beigemischt werden (s. Abschn. 2.1.2.4). Diese Additive haben zweierlei Effekte auf die Porenstruktur. Einerseits wird thermodynamisch und kinetisch der Phasenseparationsprozess so beeinflusst, dass die Porosität der am Ende erhaltenen Polymermatrix gesteigert wird. Andererseits können die Additive während der Phasenseparation von der Polymermatrix eingefangen werden und können danach wieder herausgewaschen werden. Zurück bleibt ein Hohlraum in der Mikroebene. Der Anteil solcher Hohlräume ist allerdings nur sehr klein. Dieses Prinzip wird zur Herstellung von maßgeschneiderten nanoporösen Polymermaterialien angewandt, der als „molekulares Prägen“ bezeichnet wird. Sie wird als eine sehr einfache Möglichkeit angesehen, um Akzeptorstellen für Moleküle

in Polymermaterialien einzuarbeiten [53,54,93,94]. Bei dieser Methode werden Moleküle als Schablone (Templat) benutzt, um Abdrücke (Imprints) in den Polymermaterialien zu hinterlassen.

Die Gruppe von Kobayashi et.al. entwickelte erstmals diese Methode, um geprägte Membranen herzustellen. Sie stellten Acrylonitril-Acrylsäure Copolymer Membranen für Theophyllin Templat durch Phasenseparation mit Wasser als Fällungsmittel her [95-98].

Bei dieser als „Alternative Imprinting“ [99] genannten Methode wird in die Gießlösung das Templat beigemischt und aufgelöst (s. Abb. 2.7). Die Polymerlösung wird ausgefällt. Dabei erstarrt das Polymer mit dem Templatmolekül. Außerdem befinden sich die funktionellen Gruppen des Polymergerüsts und des Templates zueinander in räumlicher Anordnung. In einem weiteren Schritt wird das Templat durch Extrahieren mit einem Lösungsmittel entfernt. Im Polymergerüst bleibt ein Hohlraum mit Haftgruppen (funktionelle Gruppen) die geometrisch dem Templatmolekül entsprechen und deren funktionelle Gruppen in räumlicher Anordnung den funktionellen Gruppen des Templates angeordnet sind.

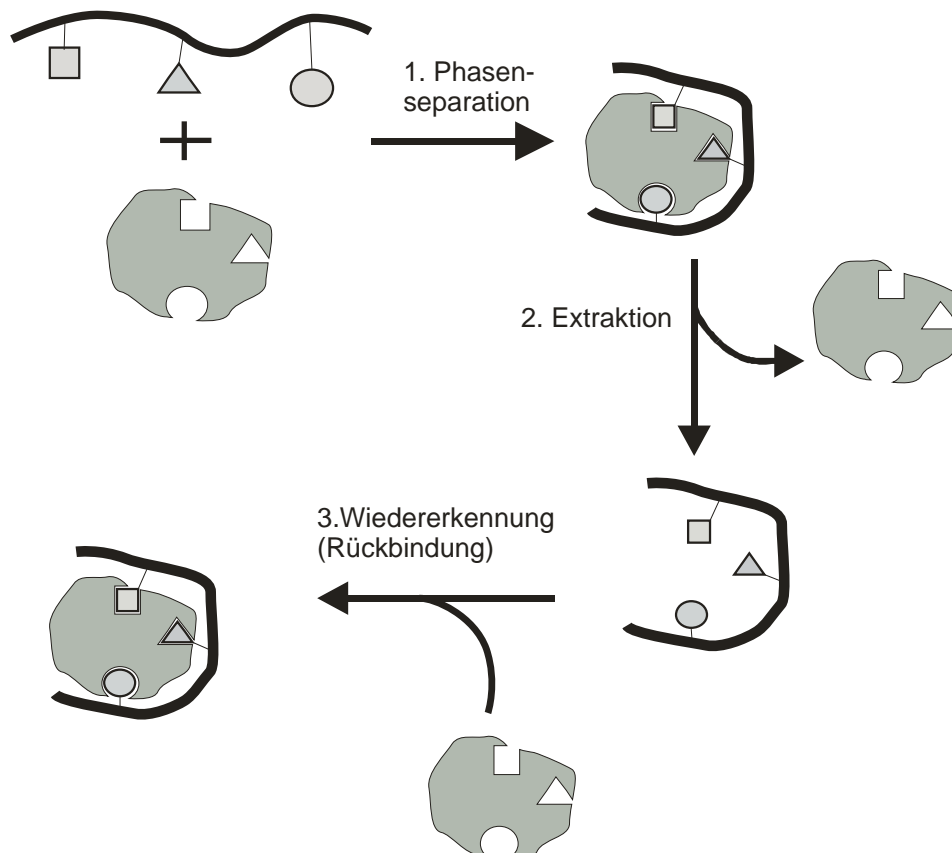


Abb. 2.7 Schematische Darstellung des molekularen Prägens durch Phasenseparation (Alternative Imprinting).

Bei der Herstellung von MIP-Membranen wird die Membranmorphologie zusammen mit der Bildung der Imprints ausgebildet. Die Schwierigkeit hierbei besteht darin, eine für die Membrantrennung geeignete Porenstruktur und der maximal möglichen Anzahl an Imprints gleichzeitig auszubilden.

Als erster auf dem Gebiet der Synthese von MIP-Membranen durch Phasenseparation stellte Yoshikawa et al. Polystyren-Harze mit Haftgruppen für Peptide durch trockene Phasenseparation, d.h. durch EIPS her [100-103]. Die Polymerlösung ließen sie über Nacht im Freien stehen. Dabei verdampfte das Lösungsmittel Tetrahydrofuran vollständig aus der Lösung. Auf diese Weise wurde die vernetzende Polymerisation umgangen. Das Templat wurde mit Methanol extrahiert. Die geprägten Membranen konnten deutlich mehr Templat binden als die nicht geprägten. Außerdem zeigten alle MIP-Membranen höhere Permeabilitäten als die vergleichbaren nicht geprägten Membranen. Das Templat wirkt also auch als Porenbildner.

Auf gleicher Basis konnte Yoshikawa et al. auch das Biomolekül 9-Ethyladenin als Templatmolekül prägen [104,105].

In jüngeren Arbeiten von Kobayashi et al. wurde α -Tocopherol (eine Form von Vitamin E) als Templatmolekül verwendet [106,107]. Dazu wurde aus α -Tocopherol und Methacryloylchlorid ein Monomer hergestellt. Dann wurde mit Acrylonitril copolymerisiert. Die so erhaltene viskose Polymerlösung wurde mit einer 100 μm Schichtdicke auf eine Glasplatte aufgetragen und mit Wasser gefällt. Die Membran wurde schließlich mit Ethanol/Essigsäure 95/5 so lange extrahiert, bis kein α -Tocopherol in der Waschlösung zu finden war. Es wurden Bindungsversuche mit α -Tocopherol und α -Tocopherol-ähnlichen Molekülen, wie δ -Tocopherol, 4-Chromanol, Pentamethyl-6-Chromanol und 2-Napthol durchgeführt. Außerdem wurden die Bindungsversuche in verschiedenen Lösungsmitteln wie Ethanol oder Ethanol/Wasser und Acetonitril durchgeführt. Es fiel auf, dass die geprägten Membranen eine kleinere Oberfläche zeigten als die ungeprägten. Außerdem zeigten die Bindungsversuche eine eindeutige Abhängigkeit zur Menge der α -Tocopherolmethacryloyl Menge im Polymergerüst.

2.3.3.3 Prägen von Proteinen durch Fällungsmittel induzierte

Phasenseparation

Die Gruppe von Silvestri et al. [108,109] hat durch das molekulare Prägen durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation neben kleineren Molekülen wie Harnsäure, Theophyllin und Koffein das Enzym α -Amylase geprägt. Sie stellten eine Polymerlösung aus Poly(ethylene-co-vinyl alcohol) und Dextran in DMSO her und gaben hinterher das Templatmolekül hinzu. Nach weiterem Rühren wurde schließlich durch Phasenseparation in ein Fällbad bestehend aus 50/50 Wasser/DMSO ausgefällt. Nach einer Stunde wurde das Fällbad gewechselt. Das Wasser wurde durch Gefriertrocknung entfernt. Das Templat wurde mit NaCl-Lösung ausgewaschen. Die geprägten Membranen zeigten eine höhere Porositäten und höhere Bindungskapazitäten als die vergleichbaren ungeprägten Membranen.

Unter den oben erwähnten Methoden zum Prägen von Biomolekülen gibt es zahlreiche andere Arbeiten, wobei es für die Fällungsmittel induzierte Phasenseparation keine weiteren Arbeiten bekannt sind.

2.4 Lysozym

In dieser Arbeit wurde Lysozym als Templat verwendet. Der Namen Lysozym wurde dem Enzym von Alexander Fleming im Jahre 1922 vergeben [110]. Der eigentliche systematische Name lautet N-acetylmuramid Glycanhydrolase oder oft der kürzere Name einfach Muramidase. Der Name Muramidase kommt daher, dass Lysozym in der Lage ist die $\beta(1\rightarrow4)$ Bindung zwischen N-Acetyl-D-muraminsäure und N-Acetyl-D-glucosamin-Resten aufzuspalten. Es kommt in fast allen tierischen Körperflüssigkeiten und in vielen Pflanzen vor. In der Tränenflüssigkeit der Menschen kommt es auch vor. Enzyme werden nach ihrer Reaktion eingeteilt. Das Lysozym wird in die Gruppe der Hydrolase eingeordnet. Hydrolasen können Gruppen wie Ether, Ester, Anhydride, Peptide, Glycoside oder aber auch C-C-Bindungen hydrolytisch in reversiblen Reaktionen abspalten. Es greift die Zellwand von Bakterien an und bewirkt deren absterben.

Die Struktur wurde erstmals 1965 von David Chilton Phillips vollständig mit Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt [111,112]. Dieser Befund machte das Verständnis der Enzymwirkung auf molekularer Ebene möglich. Die antibakterielle Wirkung wurde erstmals von Laschtschenko im Jahre 1909 beschrieben [113]. Im Verhältnis zu

anderen Proteinen ist es mit $M=14,6$ kDa ein relativ kleines Molekül. Die Anzahl der Aminosäuren, aus denen das Protein besteht ist entsprechend mit 129 gering [114]. Für kommerzielle Zwecke wird Lysozym aus Hühnereiweiß gewonnen. Es findet in der Lebensmittelverarbeitung und der Behandlung von Infektionen bei Wunden Anwendung [115]. Das Lysozym ist in Wasser bis zu 300 g/L bei 20 °C löslich [116].

3 Vorarbeiten

Diese Arbeit führt zurück auf die Arbeiten von Malaysamy et al. [117,118], die sich als Ziel setzten Polymermembranen mit hohen Flussraten, niedrige Foulingseigenschaften durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation herzustellen.

In der Gruppe von M. Ulbricht wurde diese Arbeit fortgesetzt und mit dem Molekularen Prägen kombiniert [119]. Im ersten Teil des neuen Projektes war das Ziel, molekular geprägte Membranen mit hoher Permeabilität und hoher Kapazität zur Bindung von Templatmolekülen herzustellen. Es wurden als Matrixpolymer Cellulosediacetat (CA), als funktionelles Polymer sulfoniertes Polysulfon (SPS) und als Templat Rhodamin B (RhB) gewählt. Die Molekülstrukturen sind in Abb. 3.1 dargestellt.

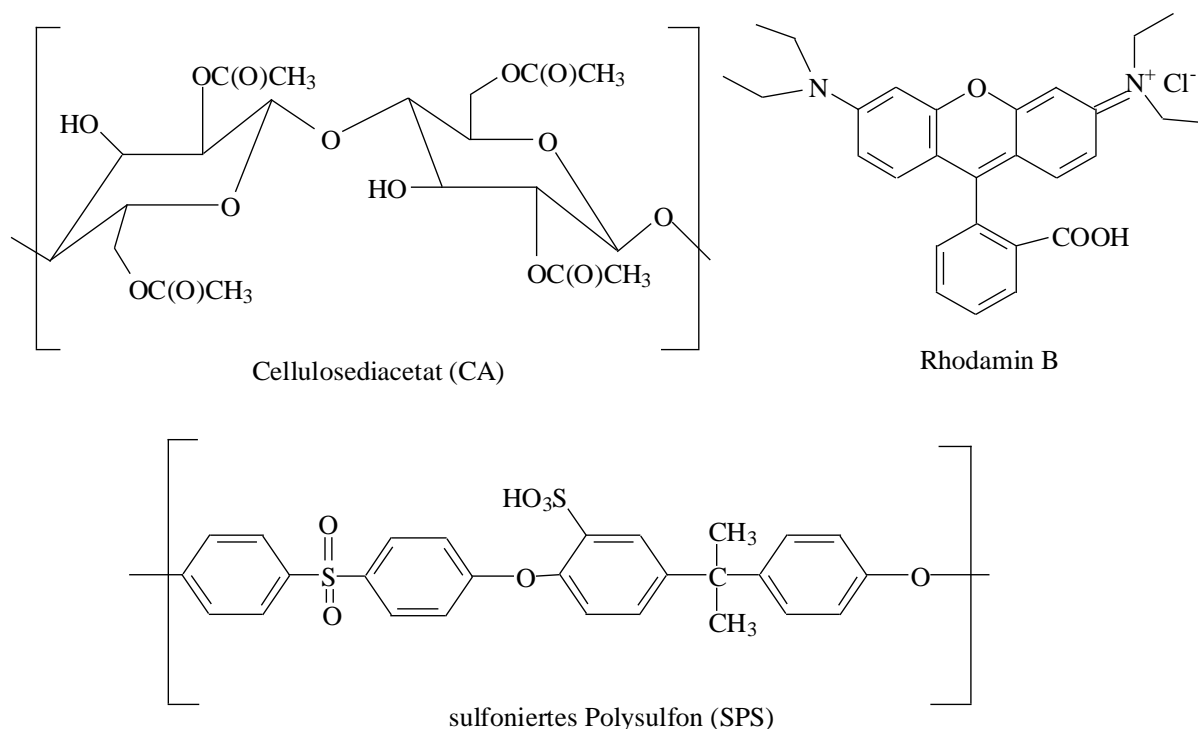


Abb. 3.1 Struktur der angewandten Chemikalien.

Die Wahl dieser Stoffe resultiert aus der Möglichkeit zur spezifischen Wechselwirkung zwischen RhB und SPS und der Möglichkeit, fluoreszenzspektroskopisch RhB einfach empfindlich, schnell und quantitativ nachzuweisen. Es wurden verschiedene Lösungsmittel wie Dimethylformamid (DMF), N-Methylpyrrolidon (NMP), Dimethylacetamid (DMAc) und Dimethylsulfoxid (DMSO) zur Membranherstellung verwendet. Mit den aus unterschiedlichen Lösungsmitteln hergestellten Membranen wurden Flussmessungen durchgeführt. Membranen, die

mit DMSO präpariert wurden, zeigten eindeutig den größten Fluss. Die Menge an SPS wurde variiert. Die Gesamtpolymerkonzentration wurde erst mit 15% konstant gehalten. Der Fluss und die Wasseraufnahmefähigkeit wurden für die mit variiertem SPS Gehalt hergestellten Membranen gemessen. Für Zusammensetzungen CA/SPS mit einem SPS Gehalt bis $\leq 10\%$ ergaben sich konstante Werte. Oberhalb dieser Werte zeigten sich lineare Zunahmen des Flusses und der Wasseraufnahme, wahrscheinlich wegen der hydrophilen Eigenschaft des SPS. Der Gehalt an SPS änderte offensichtlich auch die innere Struktur der Membran. Auch die spezifische innere Oberfläche wurde mit der Stickstoffadsorptions-Methode (BET) bestimmt. Für reines CA ergab sich ein Wert von $18.0 \text{ m}^2/\text{g}$ und für CA/SPS 90/10 ein Wert von $16.5 \text{ m}^2/\text{g}$. Die Gesamtpolymerkonzentration wurde auch schrittweise weiter variiert, um noch höhere Permeabilitäten zu erzielen. Wegen der Stabilität der Membranen wurde letztlich eine Konzentration von 13% festgehalten. Mit der ersten Arbeit wurde gezeigt, dass die mit RhB geprägten CA und CA/SPS Membranen eine höhere Affinität zur Bindung von RhB aufweisen als ungeprägte Membranen.

Im zweiten Teil dieses Projektes wurde die Zusammensetzung der CA/SPS Mischung optimiert [120]. Dabei wurden Zusammensetzungen CA/SPS 100/0, 95/5, 90/10, 85/15 untersucht. Die Zusammensetzung CA/SPS mit 95/5 Anteilen zeigte mit $8,5 \cdot 10^{-6} \text{ mol/g}$, das sind 72% des verwendeten RhB, das größte Adsorptionsvermögen. Die MIP Membranen wiesen dabei bis zu 10 mal größere Anteile an affinen Bindungsstellen auf als Blank Membranen. Es wurde beobachtet, dass sich RhB erst mit Methanol eluieren lässt. Mit Wasser und Salzlösung ließen sich nur bedingte Mengen herauswaschen. Der Prägeeffekt war dabei deutlich vom Verhältnis CA/SPS abhängig.

So wurde auch die Menge an Templat bestimmt, das nach dem Eluieren noch auf der Membran bestehen bleibt. Mit steigendem Anteil an SPS wird es schwieriger, das Templat vollständig zu entfernen.

Untersuchungen der Wiederverwendbarkeit zeigten einen merklichen Verlust des Bindevermögens. Der Bindetrend unter den Membranen blieb jedoch erhalten. Weitere Messungen wie Fluss, Kontaktwinkelmessungen sind auch detailliert aufgeführt.

Die bisherigen Untersuchungen, besonders der Vergleich von MIP und NIP-Membranen, haben zu folgenden Schlussfolgerungen bzw. Hypothesen geführt [121]:

Der Prägeeffekt von MIP-Membranen aus CA und SPS hängt von der Zusammensetzung (Optimum bei geringen Anteilen an SPS) und vom stöchiometrischen Verhältnis zwischen RhB und SPS (schwache Zunahme mit Erhöhung der RhB-Menge) ab. Es wird auch beobachtet, dass der Prägeeffekt mit dem Kontaktwinkel (Zunahme), der spezifischen Oberfläche der Membranen (Zunahme) und der Größe der Polymer-„Nodules“ an der Membranoberfläche (Abnahme) korrelierten. Deshalb wird die Effektivität des molekularen Prägens mit steigender Geschwindigkeit der Phasenseparation im Fällungsbad erhöht. Der Grund dafür ist die Komplexierung der Sulfonsäuregruppen des SPS durch das Templat RhB, wodurch sich die Löslichkeit des SPS im Fällungsbad (Wasser) verringert. Die Imprints werden deshalb in kleineren Polymeraggregaten fixiert („Nodules“ mit Durchmessern zwischen 10 und 50 nm). Auf diese Weise konnte die Morphologie von durch Fällungsmittel-induzierte Phasenseparation hergestellten porösen Membranen als „Indikator“ für die Bildung der Struktur von molekular geprägten Polymeren genutzt werden.

In einer Diplomarbeit [122] wurde diese Arbeit fortgesetzt. Da alle Ergebnisse der Sorptionsexperimente auf die Analytik (UV-Spektroskopie und Fluoreszenzspektroskopie) beruhen, wurden diese gründlich untersucht. Es wurde gezeigt, dass die Fluoreszenzspektroskopie um bis zu zwei Größenordnungen empfindlicher ist als die UV-Spektroskopie. Die fluoreszenzspektroskopische Methode wurde für den Nachweis des Fluoreszenzfarbstoffs optimiert. Es wurde auch gefunden, dass die Fluoreszenz deutlich von der Temperatur abhängt.

Die Ergebnisse der Sorptionsuntersuchungen bei variiertem Filtrationsgeschwindigkeit ergaben eine deutliche Abhängigkeit der Sorption mit der Filtrationsgeschwindigkeit, was mit der komplexen Struktur der Membran zusammenhängt. Um diese Abhängigkeit genauer zu untersuchen, wurden auch statische Sorptionsversuche durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen den Trend der dynamischen. Folglich hat die Verweilzeit einen deutlichen Einfluss auf die gemessene Sorptionskapazität. Da alle Vergleiche der Charakterisierung bei konstantem Druck durchgeführt wurden,

ergaben sich für Membranen unterschiedlicher Permeabilitäten auch unterschiedliche Verweilzeiten.

Die Ursachen für die unerwarteten Ergebnisse, d.h. die schlechte Reproduzierbarkeit der Prägeeffekte, liegen damit nicht in der Messmethode. Daher sollten unterschiedliche Membraneigenschaften wie vor allem Permeabilität, Schichtdicke und Porosität zu variierenden Sorptionswerten führen. Diese Unterschiede in den Eigenschaften der Membran werden hauptsächlich durch die Membranherstellung hervorgerufen. Daher sollte die Herstellung in jedem Schritt optimiert werden.

Weiterhin wurden Versuche zu Bindungsselektivität mit zu RhB ähnlichen Fluoreszenzfarbstoffen durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten geringere Bindung für Eosin G und Fluorescein sowie keine Selektivität. Die Hauptursache sind die höheren Löslichkeiten von Eosin G und Fluorescein in Wasser und in Methanol. Bessere Ergebnisse hätten erzielt werden können, wenn die Löslichkeiten aller Substanzen ähnlich wären.

MIP- und Blank-Membranen aus reinem CA und Eosin G als Templat zeigten in den Sorptionsversuchen ebenfalls unerwartete Ergebnisse. Ungeprägte Membranen ergaben höhere Bindekapazitäten als geprägte Membranen. Wegen der kleineren Permeabilität der geprägten Membran konnte auch hier diese größere Bindekapazität erklärt werden.

4 Ziel und Aufgabenstellung

Auf Basis der sehr interessanten Ergebnisse der Vorarbeiten soll das Potential des Verfahrens in verschiedene Richtungen weiter im Detail untersucht und verbessert werden.

Zunächst soll die Herstellung von Membranen, wie sie in den Vorarbeiten bekannt sind, untersucht und optimiert werden. Bei der manuellen Membranherstellung, in der alle Schritte mit der Hand durchgeführt werden, ist es schwierig, jederzeit eine möglichst gleiche Membran unter möglichst gleichen Bedingungen herzustellen, die immer die gleichen Eigenschaften, wie Fluss, Morphologie und Bindungseigenschaften zeigen. Die manuelle Herstellung von Membranen ist von vielen Faktoren abhängig, die nicht immer gleich gehalten werden können und trotzdem einen Einfluss auf die Membraneigenschaften haben können. Die verschiedenen Schritte in der Membranherstellung soll genauer untersucht werden und ein System entwickelt werden, bei der in allen Schritten der Herstellung jederzeit die gleichen Bedingungen eingehalten werden können, welches personenunabhängig realisierbar sein sollte.

Weiterhin sollte in der Membranherstellung Änderungen von wichtigen Einflussfaktoren untersucht werden, die einen wichtigen Beitrag zur Bildung der Membranmorphologie zeigen (Lösungsmittel, Polymerzusammensetzung, Änderung in den Fällungseigenschaften). Durch Änderung dieser Parameter soll eine möglichst hohe Porosität, hohe spezifische Oberfläche und Fluss der Membran erzielt werden.

Es sollen Wege gefunden werden, um die Spezifität von MIP vs. NIP zu erhöhen. Parallel dazu sollte auch die Bindungskapazität („Ausbeute“ an Imprints) erhöht werden. Eine Alternative bietet die Herstellung dünner Schichten durch Fällungsmittel induzierter Phasenseparation. In den Vorarbeiten [121] wurde gezeigt, dass sich die meisten Imprints auf der Barrierschicht der Membran befinden. Durch Änderung der Membrandicke soll versucht werden, die Kapazität der MIP Membran pro Volumeneinheit zu erhöhen.

Eine alternative Form der Membran auf Basis eines Adsorbers kann geändert werden. Die Form soll durch Ändern der bekannten Flachmembran in eine Art kleine Partikel eine höhere spezifische Oberfläche schaffen. Dadurch soll auch die Ausbeute an Imprints gesteigert werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein pneumatischer Zerstäuber (vgl. 2.2.4) benutzt, um molekular geprägte Partikeln zu synthetisieren. Die Grundidee war anfangs wie bei Albrecht et al. [47] die Polymerlösung einfach aus einer Pipette möglichst als kleine Tröpfchen in ein Fällbad abzutropfen. Auf diese Grundlage basierend wurde schließlich die Pipette durch eine Düse ersetzt, um kleinere Tröpfchengrößen zu erzielen. Aufgrund der hohen Viskosität wurde schließlich ein pneumatischer Zerstäuber benutzt.

Die Einflüsse des Lösungsmittels auf die Membranmorphologie und auf die Bindungseigenschaften soll überprüft werden. Weiterhin kann auch der Trockenvorgang an der Atmosphäre oder im Gefriertrockner bezüglich der Membranmorphologie und den Bindungseigenschaften untersucht werden.

In einem weiteren Schritt soll in das gleiche System das bekannte Templatmolekül RhB durch das Biomolekül Lysozym ersetzt werden. Änderungen bezüglich des neuen Templats in der Membranherstellung müssen berücksichtigt und eingestellt werden. Alle Schritte (binden, waschen, desorbieren) sollen für dieses Templat optimiert werden.

5 Experimentelles

In dieser Arbeit wurden Membranen untersucht, die im Labor synthetisiert wurden. In erster Linie steht daher im Experimentellen Teil die Herstellung der Membranen. Nach der Synthese werden die Polymermembranen für weitere Schritte vorbereitet, indem sie z.B. vom Templatmolekülen befreit werden. Im Anschluss werden diese charakterisiert, bevor sie zu den eigentlichen Versuchen benutzt werden. Die Materialien zur Synthese für die Membranen bestehen aus drei Hauptkomponenten. Eine aus Polymermischungen hergestellte Membran bestehend aus CA (Matrixpolymer), SPS (funktionelles Polymer) und einem Matrizenmolekül. Als Matrizenmolekül wurden im ersten Teil RhB und im letzten Teil Lysozym verwendet. In Abb. 3.1 sind die Molekülstrukturen von CA, SPS und RhB abgebildet.

5.1 Herstellung von Membranen und Partikeln

Die Herstellung der Membranen besteht im Wesentlichen aus vier Schritten. Alle Schritte sind schematisch in Abb. 5.1 gezeigt.

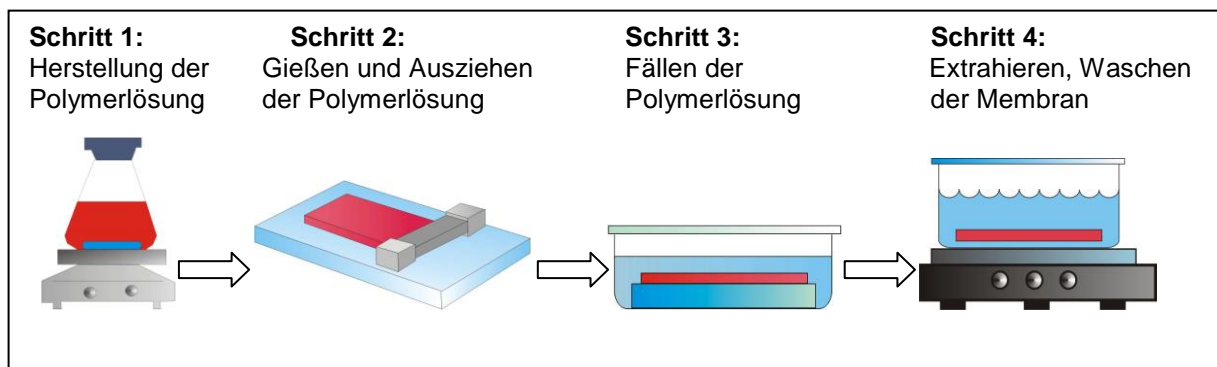


Abb. 5.1 Herstellung von Membranen durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation.

Alle vier Schritte der Herstellung werden für die einzelnen Fälle in den folgenden Abschnitten erläutert. Bei der Herstellung der Partikeln ist Schritt 1 identisch mit der Herstellung der Membranen. Sie unterscheidet sich jedoch in den weiteren Schritten.

5.1.1 Herstellung der Gießlösungen

In diesem ersten Schritt wird die Herstellung aller Polymerlösungen beschrieben, die als Gießlösung dienen. Diese Gießlösungen wurden verwendet um daraus dünne, dicke Membranen und Partikeln herzustellen. Die Herstellung der Gießlösungen, bei der RhB als Templat benötigt wurde, ist sowohl für Membranen als auch für Partikeln

völlig identisch. Anders ist die Herstellung der Membranen bei der Lysozym als Templat verwendet wurde.

5.1.1.1 Herstellung der Gießlösungen für Rhodamin B geprägte Membranen und Partikeln

Zur Herstellung einer 13%igen Polymerlösung wurde zuerst ein sauberes und trockenes Erlenmeyerkolben mit Verschluss auf einer Waage tariert. In den Erlenmeyerkolben wurden für ein MIP Membran zuerst $2,2 \cdot 10^{-5}$ mol RhB/g Polymermischung eingewogen. Die RhB Einwaage wurde für eine NIP Membran ausgelassen. Danach wurden entweder nur CA oder für eine Membran aus einer Polymermischung CA/SPS in einem Massenverhältnis von 95/5 eingewogen. Schließlich wurde auf der Waage so lange DMSO zugegeben, bis der Kolbeninhalt eine 13%ige Polymerzusammensetzung ergab. In den Kolben wurde noch ein Magnetrührer hineingegeben. Der Kolben wurde dicht verschlossen und die Lösung bei $40\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ drei Stunden gerührt. Die so erhaltene Lösung wurde noch von den Bläschen befreit, in dem die Polymerlösungen ausreichend mit einer Vakuumpumpe entgast wurden.

5.1.1.2 Herstellung einer Polymerlösung für Lysozym geprägte Membranen

In ein Erlenmeyerkolben mit Verschluss wurden auf einer Waage CA oder CA/SPS in einem Massenverhältnis von 95/5 eingewogen. Danach wurde so lange DMSO zugegeben, bis der Kolbeninhalt einen 13%igen Polymergehalt ergab. Das Gemisch wurde ca. eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Für MIP Membranen wurden anschließend 20 g/L Lysozym (in einem Phosphatpufferlösung pH=7) zum Polymerlösung in einem Massenverhältnis von Polymerlösung/Pufferlösung 25/3 langsam zugetropft. Polymerlösungen ohne Phosphatpuffer wurden nur mit Wasser in einem Massenverhältnis Polymerlösung/Wasser 25/3 versetzt. Bei trockener Zugabe des Lysozyms erfolgte das Beimischen direkt ohne Wasser oder Pufferlösung. Es wurden weitere 3 Stunden gerührt. Für eine NIP Gießlösung wurde die Phosphatpufferlösung bzw. Wasser ohne Lysozym beigemischt. Auch diese Lösungen wurden von den Bläschen befreit, in dem die Polymerlösungen ausreichend mit einer Vakuumpumpe entgast wurden.

5.1.2 Herstellung von Membranen und Partikeladsorber durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation

Die Herstellung der Membranen änderte sich in Bezug auf die verwendete Apparatur zum Auftragen und Füllen der Membran. Die verwendeten Gerätschaften variieren angefangen von der einfachsten Arbeitsweise mit einem Rakel, einer Glasplatte und einem Fällungsbad. Entsprechendes gilt zwar bei sehr dünnen Membranen, nur mussten dort einige Vorkehrungen getroffen werden, damit der dünne Film nicht beim direkten Eintauchen von der Glasplatte abhebt. Bei den gewöhnlich dickeren Membranen konnte das Ausziehen der Gießlösung auf die Glasplatte automatisch erledigt werden. Schließlich gab es die Möglichkeit das Ausziehen der Polymerlösung und Eintauchen der Protomembran in das Fällbad automatisch durchzuführen.

5.1.2.1 Manuelle Herstellung von dicken Membranen

Eine etwa 20x30 cm saubere flache Glasscheibe wurde mit einem fusselfreien Tuch und Aceton geputzt, damit Staubpartikel und evtl. vorhandenes Fett von Fingerabdrücken verschwinden. In eine große saubere Wanne wurden 4 L Reinstwasser mit 5% DMSO Gehalt eingefüllt. Auf die Glasscheibe wurde eine saubere Knochenrakel so gelegt, dass der Abstand zwischen der Rakelachse und der Glasscheibe 300 μm betrug. Vor der Rakel wurde die Polymerlösung gleichmäßig gegossen. Mit beiden Händen an den Enden der Rakel haltend wurde die Rakel langsam und mit einer gleichmäßigen Geschwindigkeit über die Glasscheibe gefahren. Auf diese Weise wurde die Polymerlösung mit einer Schichtdicke von 300 μm ausgezogen. Danach wurde die Polymerlösung mit der Glasscheibe sofort vorsichtig in das Fällbad (5% DMSO und 95% Wasser) eingetaucht. Um ein gleichmäßiges Benetzen der Polymerlösung zu gewährleisten wurde darauf geachtet, dass die Glasscheibe in das Fällbad schräg (etwa 45°) eingetaucht wurde. Die Membranen wurden etwa 24 Stunden unter Lichtausschluss im Fällbad gelassen.

5.1.2.2 Herstellung von dünnen Membranen

Die Herstellung von dünnen Membranen erfolgte ähnlich wie die Herstellung der dicken Membranen. Die Polymerlösung wurde auf eine etwa 15x10 cm große Glasscheibe mit einer Rakel gezogen. Die Schichtdicke wurde anfangs variiert. Am Ende wurde die aufzutragende Dicke der Polymerlösung zu 50 μm festgesetzt. Um

ein Ablösen der Polymerlösung beim direkten Eintauchen ins Fällbad zu vermeiden, wurde ein Glasrahmen auf die Polymerlösung gelegt. Die Glasscheibe mit dem Polymer und dem Rahmen wurden direkt ins Fällbad, das aus 5% DMSO und 95% Reinstwasser bestand, eingetaucht. Nach 24 Stunden wurde die Membran aus dem Fällbad entnommen und mit der Extraktion des RhB fortgesetzt.

5.1.2.3 Herstellung von dicken Membranen mit einer Membranherstellmaschine

Zur Herstellung der Membranen wurde auch die Membranherstellmaschine benutzt, die an der Universität Essen gebaut wurde (s. Abb. 5.2). Der Schrittmotor der Maschine wird mit dem Computer gesteuert. Das Steuerprogramm gibt die Möglichkeit den Startpunkt und den Endpunkt an einer beliebigen Stelle auf dem Tisch zu wählen. Schließlich gibt es die Möglichkeit die Geschwindigkeit zu variieren. Diese kann zwischen 0,05 bis 80 mm/s gewählt werden.

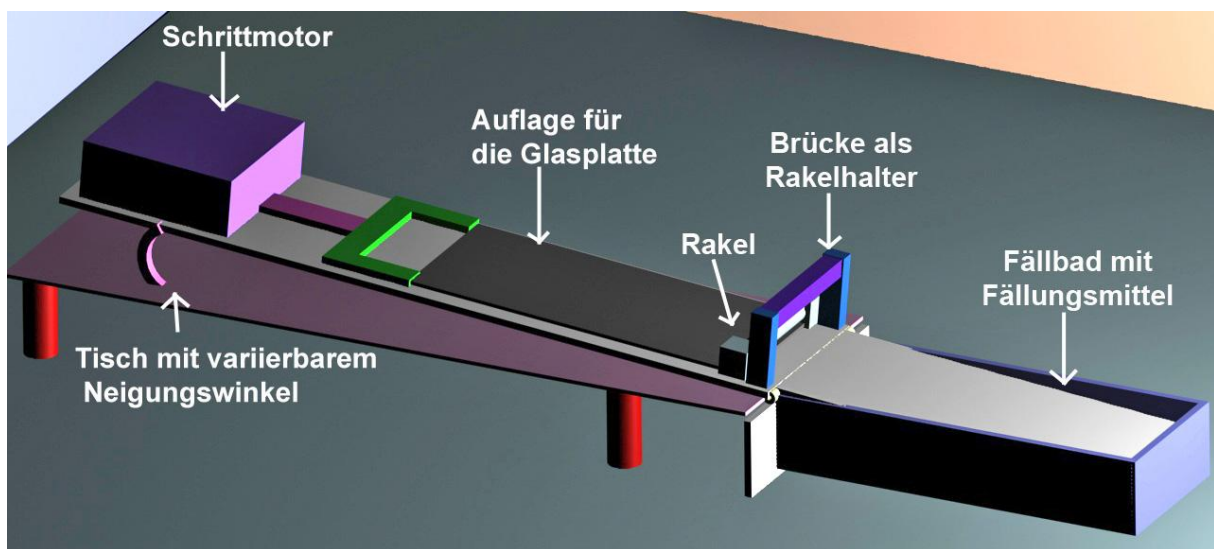


Abb. 5.2 Schematische Darstellung der Maschine zur Herstellung von Membranen durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation.

Das Fällbad wurde mit VE Wasser gefüllt. In den Computer wurden die Werte der Ziehgeschwindigkeit, Anfangsbeschleunigung und Endbeschleunigung, Start und Endpunkt der Glasplatte entlang des Tisches eingegeben. Die Glasscheibe wurde mit einem fusselfreien Tuch und Aceton geputzt. An den Seitenenden der Glasplatte befinden sich zwei Löcher. Von diesen wurde die Glasplatte an den Schrittmotor eingehängt. Die Rakel wurde auch mit fusselfreiem Tuch und Aceton gereinigt und auf die Glasplatte positioniert. Vor der Rakel wurde nun die Gießlösung gleichmäßig

entlang der Achse gegossen. Die Menge der zu gießenden Polymerlösung muss genau angepasst werden. Zu viel Polymerlösung fließt auch beim Ziehen an die Seitenenden und somit auch unter die Rackelfüße. Damit erhebt sich die Rakel und schwimmt auf der Gießlösung. Die Schichtdicke wird dadurch ungleichmäßig. Zu wenig Polymerlösung ergibt eine zu kleine Membranfläche. Die Menge sollte in einem Rahmen von etwa 20 g liegen. Der Tisch wird auf die gewünschte Neigung gestellt und fixiert. Schnell wird auf den Startbutton am Computer gedrückt. Der Schrittmotor startet und die Glasplatte fährt mit konstanter Geschwindigkeit unter der Rakel hindurch. Die gewünschte Schichtdicke wird auf diese Weise gleichmäßig erreicht. Bei Membranen, die eine bestimmte Zeit an der Luft verweilen sollten, wurde der Computer so programmiert, dass die Glasplatte in der Mitte des Tisches anhält. Erst nach der gewünschten Verweilzeit wurde die Glasplatte in das Fällbad hineingefahren. Schließlich wurden noch Membranen hergestellt, die eine bestimmte Zeit in einer Atmosphäre mit hoher Luftfeuchtigkeit verweilen sollten. Dazu wurde zwischen dem Fällbad und dem Anfangspunkt des Tisches eine Box installiert. In diese Box wurde Luft mit gesättigtem Wasseranteil eingeleitet. Nach der gewünschten Verweildauer wurde auch diese Membran in das Fällbad gefahren. Nach einer bestimmten Verweilzeit im Fällbad lässt sich die Glasplatte entsprechend wieder zurückfahren. Die Membran wurde aus dem Fällbad entnommen und im Extraktionsschritt weiterverarbeitet.

5.1.2.4 Herstellung von Partikeln durch pneumatische Zerstäubung

Zur Herstellung der Partikeln wurde eine Apparatur wie sie in Abb. 5.3 a) gezeigt ist aufgebaut. Die Polymerlösung wurde in einem Vorratsbehälter eingefüllt. Ein Schlauch aus Teflon wurde mit dem Vorratsbehälter und dem pneumatischen Zerstäuber verbunden. Gefilterte und getrocknete Luft wurde an den pneumatischen Zerstäuber angeschlossen. Unter die Düse wurde Reinstwasser in ein großes Becherglas mit Magnetrührer gestellt. Damit sich die entstandenen Dämpfe nicht im Labor verteilen wurde die ganze Apparatur in eine Plexiglasbox aufgebaut. Die Luftzufuhr wurde eingeschaltet. Mittels der Manometer wurde der Druck auf einen Wert von 2,0 bar eingestellt. Die Düse zog automatisch die Polymerlösung aus dem Vorratsbehälter und zerstäubte die Lösung direkt in das ständig rührende Fällbad.

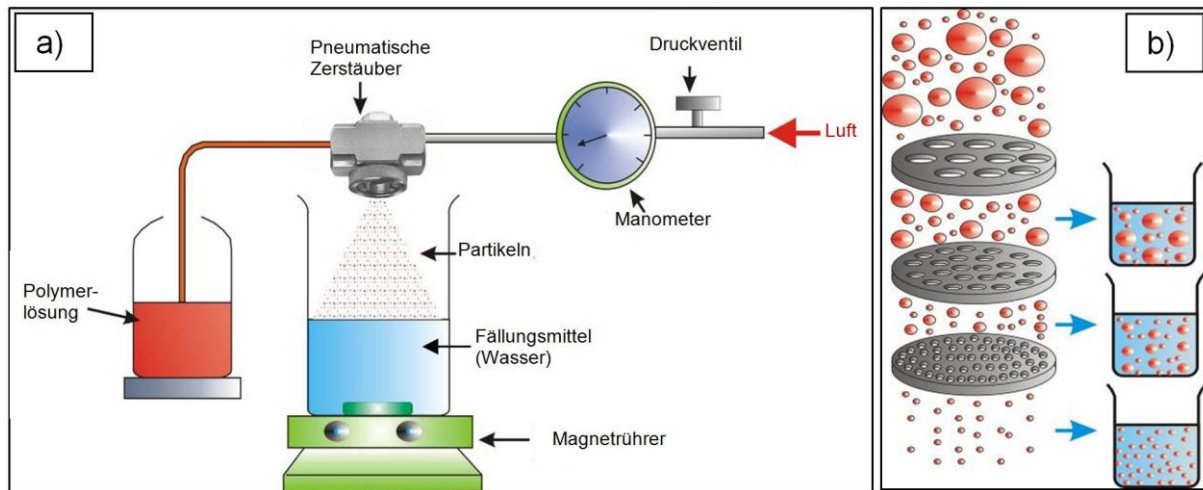


Abb. 5.3 Schematische Darstellung der Partikelherstellung a) Partikelherstellung durch pneumatische Zerstäubung der Polymerlösung in ein Fällbad. b) Partikelfraktionierung mittels Gittersieb.

Die Düsenöffnung ist mit 1,0 mm Öffnung sehr Verstopfungsanfällig und ist deshalb regelmäßig in 10 Minuten Zeitabständen mit einer Nadelspitze von der Verstopfung zu befreien. Der Abstand von der Düse zur Wasseroberfläche betrug 17,5 cm. Für 60 g Polymerlösung dauerte der Sprühvorgang 50 Minuten.

5.1.3 Extraktion des Templates aus den Membranen und Partikeln

Die Extraktion ist jeweils für das verwendete Templat verschieden. Zum Extrahieren werden entsprechend des Templats verschiedene Extraktionsmittel verwendet. Außerdem ist auch die Anzahl der Extraktionsschritte unterschiedlich.

5.1.3.1 Extraktion des Rhodamin B aus den dünnen Membranen

In ein Glaskästchen wurde je nach Versuch Methanol oder 50 % Methanol / 50 % Reinstwasser gegeben. Die ausreichend (24 Stunden) gefällten Membranen wurden in das Glaskästchen hineingelegt. Das Kästchen wurde dicht verschlossen und auf einen Schüttler gelegt. Das Extraktionsmittel wurde in regelmäßigen Zeitabständen etwa fünf Mal ausgetauscht. Schließlich wurde noch über Nacht in Extraktionslösung geschüttelt. Das Extrakt wurde mit Fluoreszenzspektrometer auf RhB überprüft. Gegeben falls wurde das Extraktionsmittel ausgetauscht. Am Ende wurde mit Reinstwasser ausgeschüttelt.

5.1.3.2 Extraktion des Rhodamin B aus den Partikeln

Zur Extraktion des RhB aus den Partikeln wurden die frisch hergestellten Partikeln in ein Reagenzglas gegeben. Mittels einer Zentrifuge wurden die beiden Phasen Fest/Flüssig getrennt. Das Wasser wurde mit einer Pipette aus dem Reagenzglas entnommen. Zu den Partikeln wurde nun das Extraktionsmittel 50/50 MeOH/H₂O hinzugegeben. Auf einem Schüttler wurde das Reagenzglas im ersten Schritt 30 Minuten geschüttelt. Mit der Zentrifuge wurden wieder die beiden Phasen getrennt und hinterher nochmal das Extraktionsmittel hinzu gegeben. Dieser Schritt wurde fünf Mal durchgeführt. Zum Schluss wurde noch einmal im Extraktionsmittel über Nacht geschüttelt. Auch bei den Partikeln wurde das Extrakt mit dem Fluoreszenzspektrometer auf evtl. RhB überprüft. Bei Bedarf wurde nochmal extrahiert. Zuletzt wurde mit Reinstwasser gespült.

5.1.3.3 Extraktion des Lysozyms aus den Polymermembranen

Zur Extraktion des Lysozyms aus den Membranen wurde eine 0,5 M NaCl-Lösung in ein Phosphatpuffer mit pH 7 hergestellt. Die aus der Polymerlösung frisch ausgefällten Membranen wurden mit 2 Liter der NaCl-Lösung versetzt. Dieser wurde etwa eine Stunde bei Raumtemperatur auf einem Schüttler geschüttelt. Nach etwa einer Stunde wurde eine Probe aus dem Extrakt entnommen und auf Lysozymgehalt mittels einer BCA-Protein Assay Kit überprüft. Die Extraktionslösung wurde entsorgt und eine frische NaCl-Lösung wurde der Membran zugegeben. Dieser Vorgang wird etwa fünf Mal wiederholt. Schließlich wurde eine frische NaCl-Lösung hineingegeben und über Nacht geschüttelt. Nach etwa 24 Stunden wird das Extrakt wieder nach Lysozym überprüft. Gegebenenfalls wurde nochmal mit NaCl-Lösung geschüttelt. Die von Lysozym befreite Membran wird bei pH 7 mit Phosphatpuffer gewaschen und wie in Abschn. 5.1.4.1 für die Versuche vorbereitet.

5.1.4 Vorbereitung der Membranen und Partikeln für Charakterisierung und Sorptionsmessungen

Alle Membranen und Partikeln wurden für die Charakterisierung und Sorptionsmessung vorbereitet. Dazu werden die frisch hergestellten und extrahierten Membranen in gewünschte Form geschnitten und in Wasser mit Konservierungsmittel aufbewahrt. Die Partikeln wurden getrocknet und fraktioniert.

5.1.4.1 Vorbereitung der dicken Membranen für die Versuche

Zur Vorbereitung der Membranen für Sorptionsversuche, Flussmessungen, Schichtdickenmessung u.a. wurden die Membranen wie folgt vorbereitet:

Auf eine Kunststoffplatte wurde ein sauberes Papiertuch gelegt. Das Tuch wurde mit sauberem Wasser getränkt. Auf das Tuch wurde die frisch hergestellte, etwa DIN A4 große Membran, gelegt. Darüber wurde wieder Wasser gegossen, damit die Membran nicht austrocknet. Von der etwa DIN A4 großen Membran wurden runde Stücke mit einem Durchmesser von genau 25 mm ausgestanzt. Die Membranproben wurden in dicht verschließbaren Glasbehältern mit Wasser und Konservierungsstoff hineingegeben. Die Behälter wurden alle beschriftet.

5.1.4.2 Trocknen von Partikeln

Die Partikel wurden in ein Becherglas mit Reinstwasser versetzt. Um den Gefrierprozess des Wassers im Becherglas zu beschleunigen, wurde das Becherglas zuerst in ein Gefrierschrank hineingelegt. Währenddessen wurde der Gefriertrockner eingeschaltet. Nach etwa drei Stunden wurde das Becherglas aus dem Gefrierschrank entnommen und in den Gefriertrockner hineingelegt. Darin wurde das Becherglas mit den Partikeln über Nacht stehen gelassen. Dabei sublimiert das gesamte Eis aus dem Becherglas. Somit wurden die Partikel die Polymerstruktur schonend trocken erhalten.

5.1.4.3 Fraktionierung von Partikeln

Die Fraktionierung der Partikel erfolgte mit einer Siebmaschine von der Firma Retsch siehe Abb. 5.3 b). Die gesamte Ausbeute an Partikeln wurde mit Siebeinheiten von sechs verschiedenen Maschenweiten getrennt (200 μm , 125 μm , 90 μm , 45 μm , 32 μm , 20 μm). Die Siebeinheiten wurden nach ihrer Größe übereinander befestigt. In die oberste Position wurden die Partikel hineingegeben. Die Apparatur wurde dicht verschlossen und eingeschaltet. Der Siebvorgang lief über Nacht. Alle Fraktionen wurden gewogen und daraus die Ausbeute nach Partikelgröße ermittelt.

5.2 Charakterisierung von Membranen und Partikel

5.2.1 Flussmessung

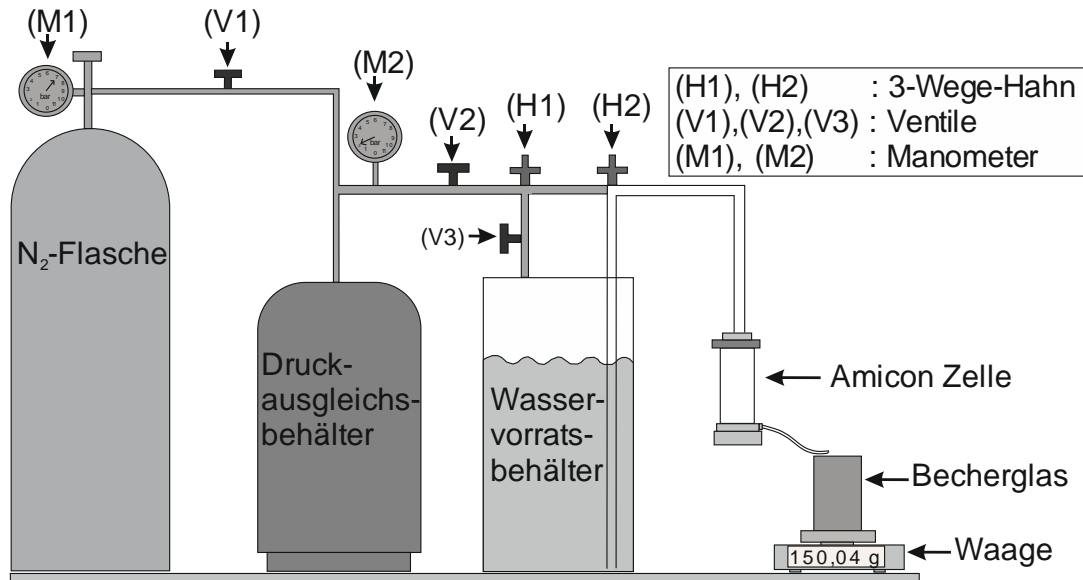


Abb. 5.4 Apparatur zur Fluss- und Sorptionsmessung.

Zu Beginn des Versuchs wurde das Vorratsgefäß mit Reinstwasser gefüllt. Die Stickstoffgasflasche wurde mit Ventil (V1) geöffnet. Die Membranprobe wurde in die Halterung der Amiconzelle eingelegt und mit einem Gummiring befestigt. Dabei verringert sich der für den Versuch zustehende Durchmesser auf 21 mm. Die Amiconzelle wurde mit Wasser gefüllt. Der Deckel der Amiconzelle wurde geschlossen und in die Halterung der Apparatur befestigt. Ein leeres Becherglas wurde auf die Waage gestellt. Die Waage wurde tariert. (V3) wurde geschlossen und (V2) wurde geöffnet. Mit (H1) wurde der Druckausgleichsbehälter mit dem Wasservorratsbehälter verbunden. (H2) wurde so gestellt, dass er (H1) mit dem Wasservorratsbehälter verbindet. Anschließend wurde (V1) langsam aufgedreht, bis (M2) den gewünschten Druck anzeigte. Durch Drehen von (H2) wurde der Wasservorratsbehälter mit der Amiconzelle verbunden. Das aus der Amiconzelle auslaufende Wasser tropfte direkt in das Becherglas, dessen Gewicht sofort in Abhängigkeit der Zeit abgelesen werden konnte.

5.2.2 Charakterisierung von Partikeln

Von allen Fraktionen wurden Bilder unter dem Lichtmikroskop bei verschiedenen Vergrößerungen aufgenommen. Zusätzlich wurden von jeder Fraktion Raster-Elektronen-Mikroskop-Aufnahmen gemacht. Schließlich wurden auch die spezifische Oberflächen und die Porengrößenverteilungen der Fraktionen gemessen.

5.2.2.1 Bestimmung der spezifischen Oberfläche und der Porengrößenverteilung der Partikeln

Die Bestimmung der spezifischen Oberfläche und der Porengrößenverteilung wurden mit dem Surface Area Analyzer SA 3100 der Firma Beckmann Coulter ermittelt. Dabei wurden erst die Probenhalter in Form eines dünnen Glasrohres bei 120 °C ausgeheizt. Die Behälter wurden einmal leer gewogen und nach dem Auffüllen mit etwa 0,3 g Partikeln nochmal gewogen. Um ein Austreten der Partikeln während der Messung zu verhindern wurden die Behälter mit Zigarettenfilter geschlossen und nochmal gewogen. Die Proben wurden in die Apparatur eingebaut. Zunächst wurde 18 Stunden bei 50 °C ausgeheizt. Danach wurden die Proben in ein Dewar Gefäß mit Flüssigem Stickstoff eingetaucht und mit der Bestimmung der spezifischen Oberfläche nach der BET Messung und der Porengrößenverteilung nach der BJH-Methode begonnen.

5.3 Sorptionsmessung mit Membranen und Partikeln

5.3.1 Sorptionsmessung mit Rhodamin B geprägten Membranen

Die Sorptionsversuche verliefen nach dem Schema in Abb. 5.5. Dazu wurde eine RhB-Lösung mit einer Konzentration von $1,8 \cdot 10^{-5}$ mol/L hergestellt. In dicht verschließbare Schnäppchengläser wurden 10 mL dieser Lösung eingefüllt. Die in Abschn. 5.1.4.1 vorbereiteten Membranen wurden auch hinzugegeben. Die Gläser wurden dicht verschlossen und auf einen Schüttler gestellt. Nach 24 Stunden wurden von den abgereicherten Lysozymlösungen Proben entnommen und mit einem Fluoreszenzphotometer gemessen. In die Schnäppchengläser wurden exakt 10 mL Reinstwasser eingefüllt, dicht verschlossen und 24 Stunden geschüttelt. Danach wurden daraus wieder Proben entnommen und auch diese mit dem Fluoreszenzphotometer gemessen. Dieser Vorgang wurde mit einer 0,5 M NaCl Lösung und MeOH bzw. 50/50 MeOH/Reinst-H₂O wiederholt. Nach Gl. 5.1 bis 5.4

ergeben sich die Mengen RhB in μmol auf ein Gramm Membran in dem jeweiligen Sorptionsschritt.

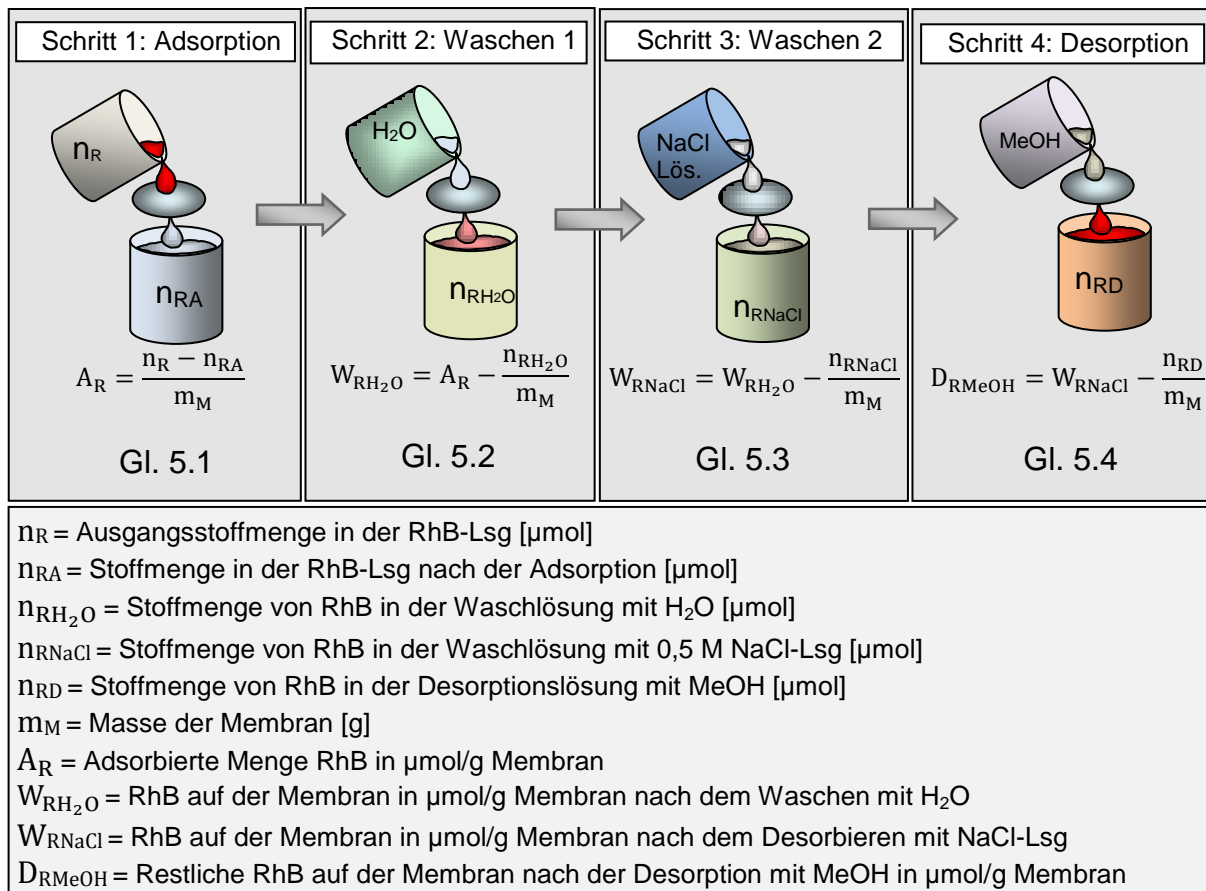


Abb. 5.5 Schematische Darstellung eines Sorptionsversuchs mit RhB und deren Berechnung.

Nach der Adsorption in Schritt 1 folgen die Waschvorgänge mit Wasser (Schritt 2) und NaCl-Lösung (Schritt 3). Dabei werden die unspezifisch gebundenen Templatmoleküle gelöst. Erst die Desorption mit Methanol gibt einen Aufschluss über die spezifischen Bindungen. Um die Menge der spezifisch adsorbierten Menge A_{SR} RhB auf 1 g Membran zu ermitteln, muss wie nach Gl. 5.5 berechnet werden.

$$A_{SR} = W_{RNaCl} - D_{RMeOH} \quad \text{Gl. 5.5}$$

Parallel zur Batchvariante dieser Sorptionsversuche wurden auch Sorptionsversuche mit der Amiconzelle durchgeführt. Hierbei entfielen die langen Schüttelzeiten. Die Sorption erfolgte beim Durchfiltrieren der entsprechenden Lösung. Die Arbeitstechnik der Filtration ist ähnlich wie bei einer Flussmessung (siehe Abschn. 5.2.1). Der Druck betrug dabei 3 bar.

5.3.2 Sorptionsmessung mit Rhodamin B geprägten Partikeln

Alle Schritte der Sorptionsmessung mit den Partikeln verlief ähnlich der Batchsorption der Membranen wie in Abschnitt 5.3.1 beschrieben. Allerdings wurden die Partikeln für die Sorption in dicht verschließbaren Reagenzgläsern behalten. Darin konnten die Partikeln mittels einer Zentrifuge von der Flüssigkeit getrennt werden.

5.3.3 Sorptionsmessung mit Lysozym geprägten Membranen

Die Sorptionsversuche mit Lysozym verliefen nach dem Schema in Abb. 5.6. In dicht verschließbare Gläschen wurden die Membranen platziert. 10 mL einer Lysozymlösung mit einer bekannten Konzentration wurden zu jeder Membranprobe hinzugegeben und dicht verschlossen. Die Gläser wurden über Nacht geschüttelt (ca. 24 Stunden). Danach wurde die Konzentration der Lösung gemessen. Im Anschluss wurden die Proben zuerst mit Wasser und danach mit 0,5 M NaCl-Lösung auf gleicher Weise behandelt. Auch hier wurden die Konzentrationen der Lösungen, nach 24 Stunden Schütteln im dichten Gläschen, gemessen. Alle Werte für die Sorption wurden nach Gl. 5.6 bis Gl. 5.9 berechnet.

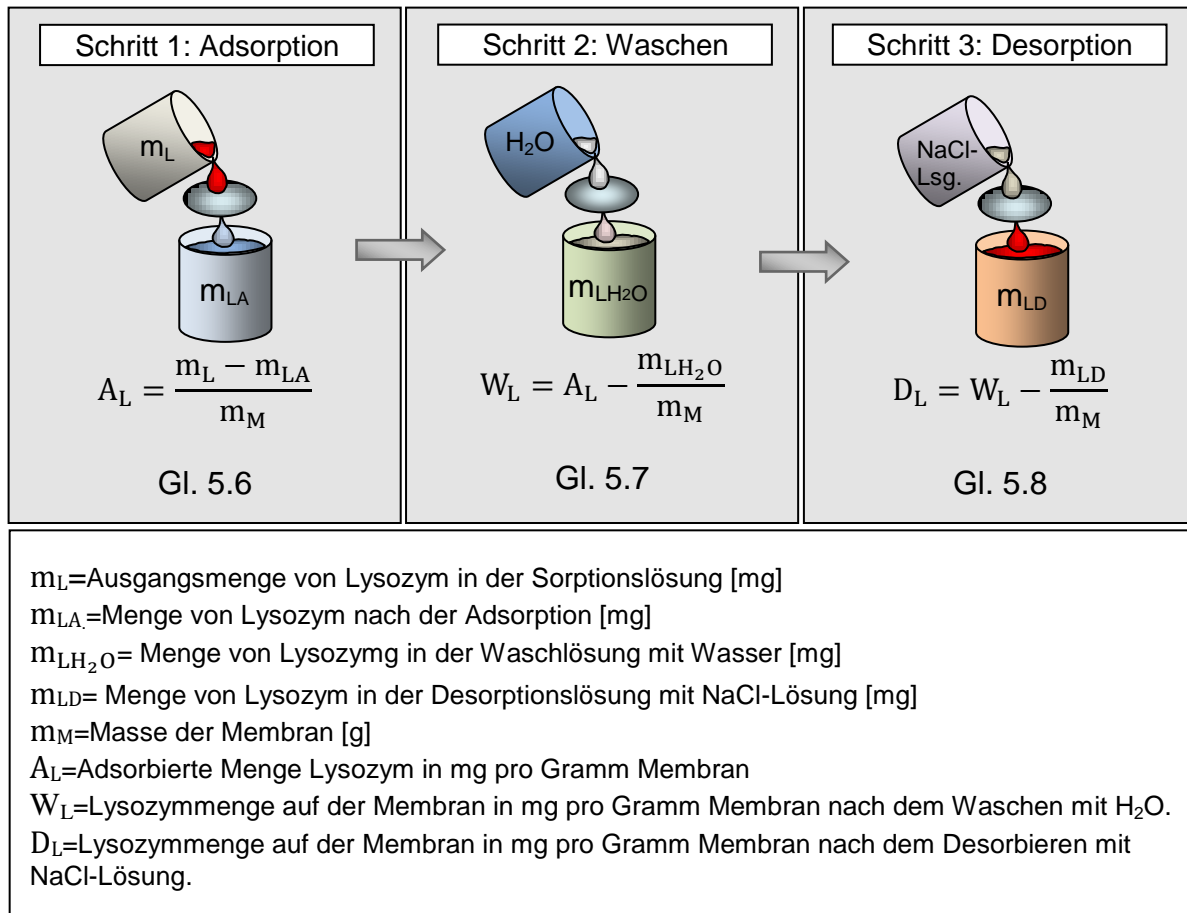


Abb. 5.6 Schematische Darstellung eines Sorptionsversuchs mit Lysozym und deren Berechnung.

Die spezifisch gebundene Lysozymmenge pro Gramm Membran A_{SL} ergibt sich aus Gl. 5.9.

$$A_{SL} = W_L - D_L \quad \text{Gl. 5.9}$$

Neben der Batch-Variante der Sorptionsmessung (statisch) wurden auch Sorptionsversuche mit der Amiconzelle (dynamisch) durchgeführt. Dabei erfolgte die Adsorption und Desorption direkt beim Durchfiltrieren der Lösung. 24 stündiges Schütteln der Proben entfiel. Für diesen Versuch wurden Membranen in gleiche Größen ausgestanzt. Die Membranen wurden in einer Amiconzelle mit einem Gummiring befestigt und mit 10 mL einer Lysozymlösung mit bekannter Konzentration durch die Membran filtriert. Im Anschluss folgten die Wasch- und die Desorptionsschritte auf gleicher Weise (s. Abb. 5.6).

5.3.4 Konzentrationsbestimmung von Lysozym in Mikrotiterplatten mit einem Photometer

Die Messung der Konzentration mit dem Micro BCA Protein Assay Kit von der Firma Pierce wurde nach der beiliegenden Beschreibung durchgeführt. In Abhängigkeit vom Konzentrationsbereich gibt es dazu zwei Protein Assays. Für niedrige Konzentration (0,5-20 mg/L) wird die BCA Protein Assay Kit mit drei Reagenzien benutzt [123] und für höhere Konzentration (20-2000 mg/L) wird die Assay mit zwei Bestimmungsreagenzien verwendet [124]. In dieser Arbeit wurde generell die empfindlichere Variante durchgeführt. Dabei wurden zur Markierung der Proteine drei Reagenzien benutzt. Reagenz A bestand aus Natriumcarbonat, Natriumbicarbonat und Natriumtartrat in 0,2 N NaOH. Reagenz B beinhaltet eine 4%ige Bicinchoninsäure in Wasser, Reagenz C beinhaltet eine 4%ige Komplexlösung aus Kupfersulfatpentahydrat in Wasser.

Für die Messung wurde eine Mikrotiterplatte mit 8x12 Einteilungen benutzt. Eine Exceltabelle wurde mit gleichen Zelleneinheiten erstellt und in jede Zelle wurde die zu füllende Zusammensetzung eingetragen. Bei jeder Messung wurden eine Zusammensetzungen mit bekannter Konzentrationsreihe zur Erstellung einer Eichgerade in die Näpfchen eingefüllt. Alle Proben der Sorptionsversuche wurden nach der erstellten Exceltabelle in die Näpfchen eingefüllt. 150 µL bestehend aus 25 % Reagenz A, 24 % Reagenz B und 1 % Reagenz C wurden in alle Näpfchen eingefüllt. 150 µL der Probenlösung wurden dazugegeben. Die Mikrotiterplatte wurde auf einem Schüttler geschüttelt und zwei Stunden bei 37 °C inkubiert. Die Proben wurden auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einem UV-Photometer mit Mikrotiterplattenleser bei 562 nm gemessen.

6 Ergebnisse und Diskussion

6.1 Herstellung von Membranen unter variierten Bedingungen

6.1.1 Konstruktion einer Membranherstellmaschine

In der Membranherstellung spielt die Reproduzierbarkeit eine wichtige Rolle. Jede neu synthetisierte Membran kann unterschiedliche Eigenschaften in der Porenstruktur, Porengrößenverteilung, spezifische Oberfläche, Schichtdicke, Fluss bzw. Permeabilität, und damit auch Bindungseigenschaften wie Adsorptionskapazität erhalten. Das erste Ziel dieses Projektes ist es die Kapazität der Membranen zu erhöhen. Die molekular geprägten Membranen können als eine Art Adsorber betrachtet werden. Die Kapazität eines Adsorbers hängt direkt proportional zu der spezifischen Oberfläche des Adsorbers ab. Die Imprints müssen auf einer bestimmten Fläche bzw. in einem bestimmten Volumen mit maximaler Anzahl vorhanden sein und frei zugänglich für eine Wiedererkennung stehen (da manche Templatmoleküle auch von der Polymermatrix eingeschlossen werden können und nicht aus der Membran extrahiert werden können). Das Ziel ist es einen Adsorber mit möglichst großer spezifischer Oberfläche herzustellen, die eine möglichst einheitliche Porenstruktur aufweist und leicht reproduzierbar ist.

In einer Diplomarbeit wurde gezeigt, dass die Sorptionsergebnisse zusätzlich vom Fluss abhängen [122]. Membranen, die unter gleichen Bedingungen mit der Hand an verschiedenen Tagen hergestellt wurden zeigten Flüsse mit hohen Schwankungen.

Die Porenstruktur im Mikro-Nano-Bereich kann für eine Membran, die aus der gleichen Polymerlösung hergestellt wurde, unterschiedlich ausfallen. Die Gründe sind in erster Linie in personenabhängige Arbeitsweise zu suchen. Abhängig von der Person können die Ziehgeschwindigkeit, ungleichmäßiges Ausziehen der Polymerlösung auf den Träger, Eintauchcharakteristik wie Eintauchwinkel und Eintauchgeschwindigkeit, Arbeitsgeschwindigkeit und die damit verbundene Verweilzeiten der Polymerlösung an der Umgebungsluft, unterschiedlich ausfallen. Daneben spielen die Umgebungsbedingungen wie die Außentemperatur und die Luftfeuchtigkeit eine Rolle in der Ausbildung der Membrancharakteristik.

Um eine möglichst reproduzierbare Membran bei jeder Herstellung mit identischen Charaktereigenschaften wie Fluss, Schichtdicke und entsprechende Porenstruktur zu erhalten müssen die äußeren Umgebungsbedingungen und die menschlichen Fehlerquellen ausgeschlossen werden. Um dies zu ermöglichen empfiehlt es sich die

menschliche Handarbeit durch eine Maschine zu ersetzen. Mit dieser Überlegung wurde ein Konzept zum Bau einer Membranherstellmaschine erstellt.

Die Bedingungen für die Maschine mit Begründung sind folgende:

Mit der Maschine sollten Membranen im Labormaßstab hergestellt werden können. Der Preis sollte auch entsprechend finanzierbar sein. Das Gießen der Polymerlösung musste nicht unbedingt automatisiert werden, weil diese Tätigkeit keinen Einfluss auf die Membranencharakteristik hat. Alle Rakeln, die im Labor zur Verfügung stehen sollten mit der Maschine kombinierbar sein.

- a. Beim Aufziehen der Polymerlösung durch menschliche Handarbeit muss der Rakel an beiden Enden gehalten werden und beide Seiten gleichmäßig mit konstanter Geschwindigkeit gezogen werden. Bei dieser Tätigkeit kann es wegen uneinheitlichen Ziehens zu Verruckelungen kommen und diese unter Umständen sich auf eine unebene Membranoberfläche auswirken oder ggf. zu Bläschenbildung in der Membran führen. Das Aufziehen der Polymerlösung auf den Glasträger sollte daher automatisiert werden.
- b. Uneinheitliches Eintauchen der Polymerlösung würde sich besonders auf die Membranoberfläche auswirken. Je nachdem mit welcher Neigung und mit welcher Geschwindigkeit die Polymerlösung in das Wasser eingetaucht wird kann das Ausfällen der Polymerlösung örtlich und zeitlich variieren. Hierbei wäre die Zeit für die örtliche Fällungszeit zwar sehr kurz um einen Einfluss auf die Membranencharakteristik zu erwarten. Vielmehr spielt dabei die Gleichmäßigkeit eine große Rolle. Wenn das Fällmittel sich auf die Protomembran ungleichmäßig verteilt, so wird aufgrund zeitlich und örtlich unterschiedliches Füllen eine sehr uneinheitliche Membranoberfläche erwartet, weil durch das Ausfällen die Polymerlösung sich zusammenzieht. Eine absolut senkrechte und ein schnelles Eintauchen wäre die optimale Eintauchvariante, wobei dies sehr stark von der Viskosität der Lösung abhängt. Die zuerst ausgezogene Seite der Polymerlösung auf dem Träger sollte auch als erstes in das Fällbad eingetaucht werden. Eine synchrone Führung der Polymerlösung unter dem Rakel und Eintauchen in das Fällbad sollte also möglich sein.

- c. Die Zeit zwischen dem Auftragen und dem Eintauchen der Polymerlösung kann auch Personenabhängig sein. Das Verweilen der Polymerlösung an der Umgebungsatmosphäre führt u.U. zu einer völlig anderen Porenstruktur der Membran. Dabei sind aber die Verweilzeit und die Atmosphärenbedingungen sehr entscheidend. Die Maschine sollte einen Verweilort für eine vorgegebene Atmosphäre (Luft oder eine befeuchtete Atmosphäre) bieten.

Gemäß diesen Bedingungen wurde folgender Entwurf angefertigt:

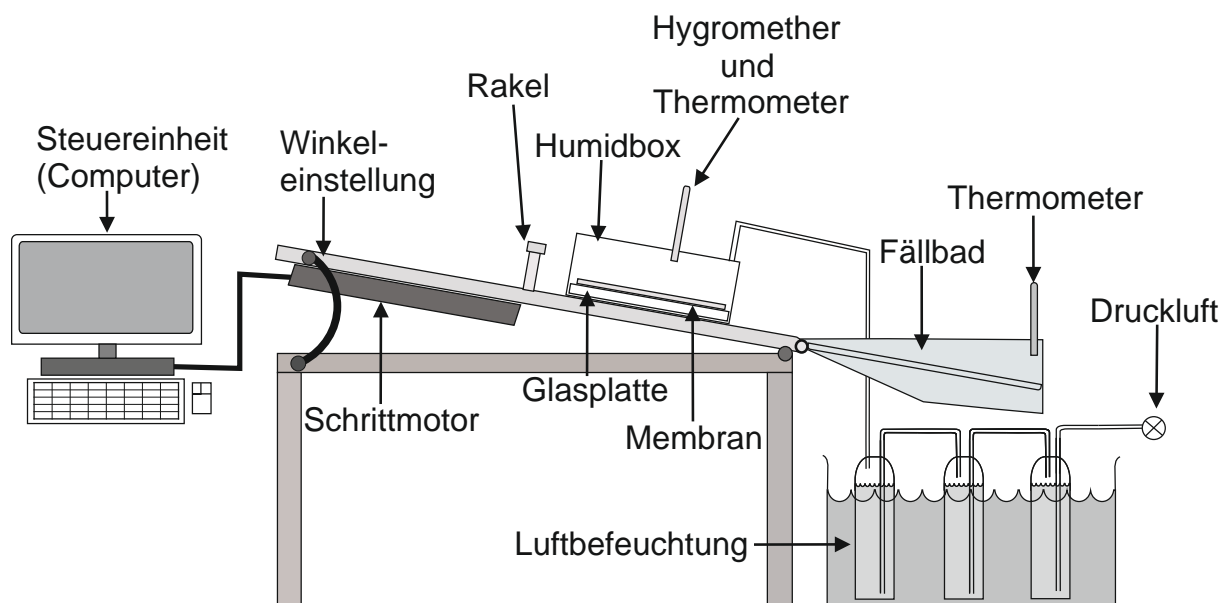


Abb. 6.1 Schematischer Aufbau der Maschine zur Herstellung von Membranen.

Die in Abb. 6.1 dargestellte Maschine wurde gebaut. Mit der Maschine lassen sich folgende Parameter variieren:

- Gleichmäßiges Auftragen der Polymerlösung auf einen Träger (meistens Glas).
- Variierbare Ziehgeschwindigkeit der Polymerlösung auf den Träger. Es können die Anfangsgeschwindigkeit, Endgeschwindigkeit, oder aber auch eine ständige gleichmäßige Geschwindigkeit eingestellt werden.
- Automatisierung des Eintauchvorgangs des Trägers mit der Protomembran.
- Variierbare Eintauchwinkel des Trägers mit der Polymerlösung in das Fällbad.
- Verweilort der Polymerlösung auf dem Träger nach dem Auftragen an der Atmosphäre vor dem Eintauchen ins Fällbad.
- Zusätzlicher Aufbau eines Reservoirs für Luft mit definierter Feuchte (Humidbox) in der Verweilzeitzone.

- g) Möglichkeit für die exakt gleiche Verweilzeit jeder Flächen bzw. Volumeneinheit der aufgetragenen Polymerlösung vor dem Eintauchen in das Fällbad.

Diese Maschine ermöglicht alle Bedingungen nahezu vollständig. Die Polymerlösung kann hierbei nur nicht senkrecht in das Fällbad eingetaucht werden. Es bietet aber die Möglichkeit den Eintauchwinkel zu variieren. Die äußere Lufttemperatur ist selbstverständlich nicht variierbar aber dafür bietet diese Maschine einen Verweilort mit einem abgeschlossenen Ort (Humidbox) in der die gewünschte Luftfeuchtigkeit eingeführt werden kann.

Die äußeren Bedingungen wie Außentemperatur, Luftfeuchtigkeit und die damit verbundene Luftdruck können bei jeder Arbeit notiert werden und diese bei der Diskussion berücksichtigt werden. In welchem Umfang diese Variablen in einem normalen Laborumfeld einen Einfluss auf die Membrancharakteristik haben können, können auf diese Weise beobachtet werden.

Es gibt nun viele Parameter in der Membranherstellung, die variiert werden können. Diese Parameter können wir in drei Gruppen einordnen.

- a) Variationen in der Polymer- und Fällbadzusammensetzung.
- b) Variationen in den Maschineneinstellungen wie Ziehgeschwindigkeit, Eintauchwinkel.
- c) Änderungen in den Fällungsbedingungen wie z.B. sofortiges Eintauchen in das Fällbad oder vorheriger Aufenthalt an einer bestimmten Atmosphäre wie z.B. Luft oder Luft mit hohem Wasseranteil.

Alle oben aufgezählten Variationen wurden in den folgenden Abschnitten durchgeführt und diskutiert.

6.1.2 Änderung einiger Parameter bei der Membranherstellung

In diesem Versuch werden Membranen unter Verwendung der Membranherstellmaschine aus Abschn. 6.1.1 hergestellt. Damit wird die Funktion der Membranherstellmaschine überprüft. Die Maschine wurde vorher auf ihre Funktion zwar überprüft aber es wurden damit keine Membranen hergestellt. In Tab. 6.1 sind die Membranen mit den dazugehörigen Bedingungen bei der Herstellung angegeben. Die Beschriftung bzw. Benennung der Membranen, die mit der Membranherstellmaschine hergestellt wurden, geschieht durch Verwendung von

Variablen bezüglich der Änderung der Einstellungen an der Membranherstellmaschine, Änderung der Zusammensetzung der Polymerlösung und des Fällungsbades. Die Membranen wurden aus einer 15%igen Polymerlösung hergestellt.

Tab. 6.1 Variationen bei der Herstellung von Membranen aus 15%iger Polymerlösung. Die Schichtdicke der aufgetragenen Polymerlösung betrug immer 200 µm und es wurde immer VE-Wasser als primäres Fällungsmittel benutzt. Eintauchgeschwindigkeit entsprach der Ziehgeschwindigkeit.

* Bezeichnungen der Membranen	Abstand Rakel zum Wasser	Ziehgeschwindig- keit	Wasser- temperatur	Lufttempe- ratur	Verweilzeit im Fällbad	Luftfeuchtigkeit	Eintauchwinkel	Sonstiges
	[cm]	[mm/s]	[°C]	[°C]	[Min]	[%]		
C-a	23	20	20,5	21,5	20	27	5°	---
C/S-a	23	20	20,5	21,2	20	27	5°	95/5 CA/SPS
C-df10	23	20	19,2	20,8	20	29	5°	10% DMSO/H₂O
C-df20	23	20	19,9	20,8	20	28	5°	20% DMSO/H₂O
C-z49	56	49	20,0	20,8	20	26	5°	---
C-va5	56	20	19,8	20,7	20	27	5°	5 Min. in der Atmosphäre verweilt

* C = CA
 C/S = CA/SPS (95/5)
 a= ausgangszustand bzw. anfangszustand
 df10 = 10% DMSO im Fällbad
 df20 = 20% DMSO im Fällbad
 z49 = 49mm/s Ziehgeschwindigkeit
 va5 = Verweilzeit 5 Minuten in der Atmosphäre

Zu Anfang wurden an der Maschine einige Grundeinstellungen wie Neigungswinkel, Ziehgeschwindigkeit und Entfernung zwischen Fällbad und Rakel konstant gehalten. Membranen, die bei diesen Anfangseinstellungen, der als Grundzustand der Maschine gehalten wird, hergestellt wurden, erhalten die Bezeichnungen „a“ für Ausgangszustand. Die ersten Variablen geben die Zusammensetzung der Polymere. Dabei bedeuten „C“ reine CA Membran, C/S eine Zusammensetzung aus CA/SPS. Neben der normalen Funktionstüchtigkeit der Maschine wurden auch Variablen wie Ziehgeschwindigkeit als erstes verändert (später folgen andere). Die Verteilung der Polymerlösung auf den Glaträger erfolgte mit einer Rakel. Die

Verteilungseigenschaft (besonders die Verteilungsgeschwindigkeit) hängt sehr von der Viskosität der Polymerlösung ab, da die Fließgeschwindigkeit davon abhängt. Die dynamische Viskosität der Polymerlösung ist mit 1586 cP in etwa wie die von einem Honig. Damit die Polymerlösung sich gleichmäßig und blasenfrei verteilt, wurde die Ziehgeschwindigkeit langsam gewählt. Die Verteilung wurde mit 20 mm/s anfangs als ausreichend angesehen. Hinterher wird die Ziehgeschwindigkeit auf 49 mm/s gesteigert. Dabei wird aber die Verweilzeit an der Atmosphäre nicht verkürzt. Der Ausgleich wurde dadurch erreicht, dass der Startpunkt zum Auftragen auf den Glasträger weiter entfernt vom Fällbad stattfand.

Der Eintauchwinkel wurde zuerst mit 5° konstant gehalten. Die Verweildauer im Fällbad wurde anfangs mit 20 Minuten als ausreichend angesehen. Beim Beobachten mit bloßem Auge erkannte man das schnelle Ausfällen der Polymerlösung. Innerhalb weniger Minuten schien die Fällung vollendet zu sein.

Mit der Funktion der Maschine werden auch Parameter bei der Herstellung der Membranen verändert und deren Einfluss auf die Membrancharakteristik überprüft.

Der erste Parameter in der Herstellung ist die Änderung des Fällungsmittels durch Zusatz von Lösungsmittel mit 0%, 10% und 20% DMSO.

Ein weiterer Parameter ist die Verweildauer der Polymerlösung an der Atmosphäre nach dem Auftragen auf dem Glasträger. Direkt nach dem Auftragen der Polymerlösung verweilten alle Protomembranen exakt 11,5 Sekunden an der Atmosphäre, bevor sie in das Fällungsbad eintauchten. Die C-va5 Membran wurde an der Atmosphäre genau fünf Minuten verweilt und anschließend ausgefällt. Während der Verweildauer an der Atmosphäre wurde darauf geachtet, dass der Tisch Waagrecht stand. Das Abfließen der Polymerlösung auf dem Träger wurde damit vermieden. Erst nach fünf Minuten wurde der Tisch zu 5° geneigt und die Protomembran in das Fällbad gefahren. Dort wurde die Membran zu genau 20 Minuten behalten. Bei der Herstellung wurde festgestellt, dass die Fällungszeit von 20 Minuten nicht ausreichend für das komplette Ausfällen der Membranen war. Nach dem die Membranen im Fällbad 20 Minuten verweilt haben, wurden diese in ein anderes Fällbad überführt, damit die Wasserwanne der Maschine für die nächste Herstellung frei wurde.

Zur Charakterisierung der Membranen wurden die Schichtdicken in feuchtem Zustand und nach dem Trocknen im Gefriertrockner gemessen. Weiterhin wurden Permeabilitäten der Membranen gemessen. Zusätzlich wurden auch die (molecular weight cut-off) MWCO aller Membranen ermittelt. Tab. 6.2 zeigt dazu die Ergebnisse.

Tab. 6.2 Charakteristische Daten der Membranen aus Tab. 6.1.

Membranen- bezeichnung	Schichtdicke (feucht) [$\mu\text{m} \pm 6$]	Schichtdicke (trocken) [$\mu\text{m} \pm 5$]	Permeabilität [L/h·bar·m ²]	Molecular weight cut off [MDa]
C-a	179	166	249	3,0
C/S-a	180	157	653	4,9
C-df10	168	151	159	4,9
C-df20	152	132	84	3,2
C-z49	167	158	226	3,3
C-va5	169	155	484	4,6

Betrachtet man die Schichtdicken der feuchten Membranen, so können keine Unterschiede zwischen Membranen mit gemischten Polymeren und Membran aus nur CA gemacht werden. Der Zusatz des SPS hat damit keinen Einfluss auf die Schichtdicke gehabt. Wahrscheinlich sind 5% SPS zu wenig, um die Schichtdicke zu beeinflussen. Mit höheren SPS Anteilen könnten sich andere Werte für die Schichtdicken ergeben.

Versetzt man aber das Fällungsbad mit Lösungsmittel DMSO, so verringern sich die Schichtdicken der Membranen in Abhängigkeit der Lösungsmittelkonzentration im Fällbad. Dieses Phänomen kann damit begründet werden, dass mit zunehmendem Lösungsmittel im Fällungsbad auch die eingetauchte Polymerlösung verdünnt wird. Eine dünnere Polymerlösung ergibt folglich auch eine dünnere Membran.

Die Schichtdicke bei erhöhter Ziehgeschwindigkeit für C-z49 mit 167 μm zeigt auch einen kleineren Wert verglichen mit C-a mit 179 μm . Die Ziehgeschwindigkeit könnte einen kleinen Einfluss auf die Schichtdicke haben. Die Viskosität der Polymerlösung könnte sich in Abhängigkeit der Ziehgeschwindigkeit verändert haben (Scherverdünnung), wobei sich dieses Phänomen auf die Schichtdicke auswirken kann.

Die Fällung für die C-va5 Membran erfolgte erst durch den Lösungsmittelaustausch, durch Verdampfen des Lösungsmittels und dem Absorbieren von Luftfeuchtigkeit. Wegen dem hohen Siedepunkt verdampft das DMSO nur sehr langsam. Außerdem ist die Luftfeuchtigkeit zu gering, damit auf die Schnelle Art Wasser aus der Atmosphäre absorbiert werden kann. Diese Argumente begründen das langsame Ausfällen. Dabei ist es aber auch nicht das Ziel die komplette Membran auszufällen. Es sollte sich dabei lediglich die Trennschicht bilden. Daher ist auch die Schichtdicke dieser Membran nicht sehr anders als die der anderen Membranen.

Die Schichtdicken haben sich alle verringert, wobei am deutlichsten die C/S-a betroffen ist. Sie schrumpfte um 23 μm . Die C-z49 Membran ist dabei nur um 9 μm geschrumpft. Durch das Gefriertrocknen konnten die Schichtdicken nicht unverändert beibehalten werden. Der Trend der nassen Schichtdicken spiegelt sich aber in den trockenen Schichtdicken annähernd wieder.

Schaut man sich die Permeabilitäten an, so stellt man fest, dass der Wert für die Membranen C/S-a im Vergleich zu den anderen Membranen sehr hoch liegt. Das SPS scheint die Bildung der Poren stärker auszuprägen. Auch das kurze Verweilen an der Atmosphäre scheint sich zu Gunsten der Porengröße auszuwirken. Ein deutlicher Trend ist wieder bei den Membranen C-a, C-df10 und C-df20 zu erkennen, bei denen die Fällbadzusammensetzung variiert wurde. Das Steigern des Lösungsmittelanteils im Fällbad führt zu einer langsameren Fällungsgeschwindigkeit. Durch die langsamere Fällungsgeschwindigkeit werden dichte Poren gebildet.

Die MWCO der Membranen liegen zwischen 3,0 bis 4,9 MDa. Diese Werte entsprechen eindeutig den Werten einer Mikrofiltrationsmembran. Die C-a Membran hat einen MWCO von 3 MDa. Die auf gleicher Weise hergestellte C/S-a Membran, welche sich nur durch den kleinen SPS Anteil unterscheidet zeigt einen Wert von 4,9 MDa. In den Vorarbeiten [119] wurde auch gezeigt, dass die zugegebene Menge SPS den Fluss der Membranen erhöht. Der Fluss bzw. die Permeabilität der Membranen kann mit der Porengrößenverteilung bzw. der MWCO korrelieren. Bei den Ergebnissen aller Membranen aus Tab. 6.2 ist dies der Fall, außer die Membranen mit dem Lösungsmittelzusatz C-df10 und C-df20. Diese beiden Membranen haben im Vergleich zu den anderen Membranen kleinere Permeabilitäten, weisen trotzdem MWCO in derselben Größenordnung auf. Der Grund kann in der Verteilung der Porengrößen liegen. Eine hoch poröse Membran

mit kleinen Poren kann eine höhere Permeabilität haben, als solche mit weniger poröse mit großen Poren. Der MWCO korreliert in diesem Fall nicht mit der Permeabilität.

Von allen Membranen wurden für einen detaillierten Vergleich REM-Bilder vom Querschnitt, Ober- und Unterfläche und von der Trennschicht aufgenommen. In Abb. 6.2 sind die Querschnittbilder zu sehen. In dieser Aufnahme sind die Makrovoids sehr gut vergleichbar. Die C-a Membran weist regelmäßig große Makrovoids auf. Sie sind der C/S-a Membran sehr ähnlich. Die Makrovoids sehen fingerförmig aus und sind ein wenig gekrümmt. Sie fangen dicht unter der Trennschicht an und enden nahe am Boden der Membran. Es sind aber auch Makrovoids zu erkennen, die nur wenig gewachsen sind. Die Form der meisten Makrovoids ist einem Wassertropfen sehr ähnlich. Sie beginnt zu Anfang schmal und wird nach unten hin breiter. Am unteren Ende sind sie jedoch eher platt als rundlich. Sie werden durch dünne Wände getrennt. In den Makrovoids erkennt man wiederum Makroporen. Die 5%ige SPS in der Membran hat keinen merklichen Unterschied in der Makrovoidstruktur ausgebildet. Ein Vergleich der drei Membranen C-a, C-df10 und C-df20 zeigt jedoch eine leichte Abnahme der Bildung der Makrovoids. Dies ist an den dickeren Wänden zu erkennen. Mit einer Änderung im Querschnitt, wegen der höheren Ziehgeschwindigkeit der Membran C-z49, war auch nicht zu rechnen. Die Verweilzeit an der Atmosphäre war auch zu kurz für die C-va5, damit sich Änderungen im Querschnitt ergeben könnten.

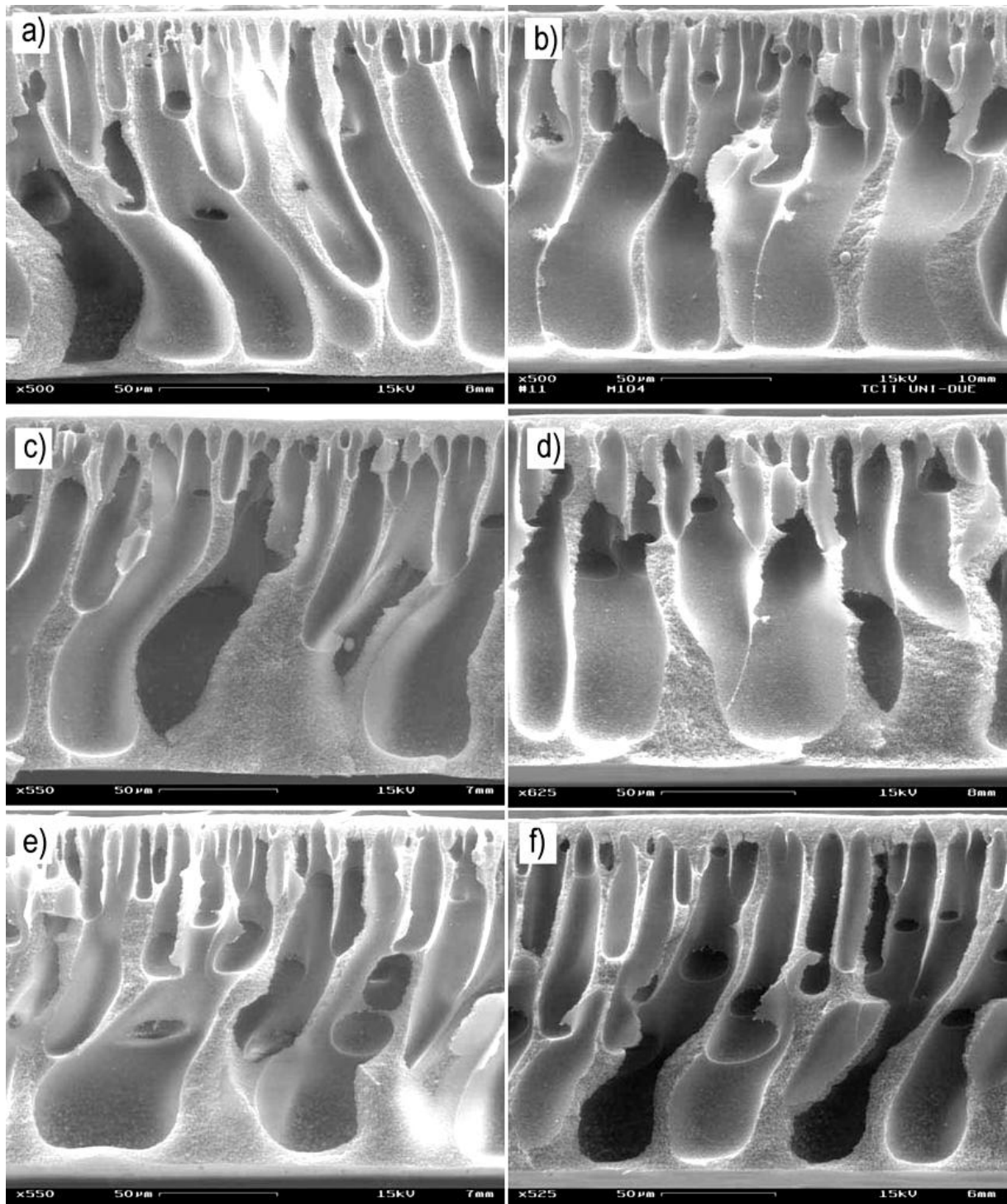


Abb. 6.2 REM-Querschnittbilder von den Membranen a) C-a, b) C/S-a, c) C-df10, d) C-df20, e) C-z49, f) C-va5.

Die Oberflächen der Membranen sind in Abb. 6.3 zu sehen. Bei der Betrachtung der Bilder ist darauf zu achten, dass nicht alle Bilder bei der gleichen Vergrößerung aufgenommen sind. Auf den Membranoberflächen sind selbstverständlich bei den niedrigen Vergrößerungen die Poren nicht zu sehen. Bei diesen Vergrößerungen ist die Oberfläche sehr glatt zu erwarten, was die meisten Membranen auch sind. Bei

einigen Membranen, wie sie bei C-df10 zu sehen ist, sind auf der Oberfläche leichte Ritze zu erkennen. Diese Stellen können durch die Benutzung von Pinzetten zum Anfassen der Membranen entstanden sein. Beim detaillierten Hinsehen sind auch wenige punktförmige Einbuchtungen zu sehen. Dies ist insbesondere bei der C-va5 zu erkennen. Alle Membranoberflächen sehen, mit Ausnahme der Membran C/S-a, gleich aus. Die Oberfläche der C/S-a Membran ist wegen kleineren Wölbungen sehr rau. Diese Rauheit kann nicht auf geringfügige Unterschiede in den Vergrößerungen zurückgeführt werden. Bei einer niedrigeren Auflösung, wie es für die übrigen Membranen der Fall ist, müsste die raue Oberfläche auch erkennbar sein. Es handelt sich dabei um einen Vergrößerungsfaktor von ungefähr zwei.

Bei der Herstellung war aufgefallen, dass beim Eintauchen der Protomembran die Benetzung nicht gleichmäßig erfolgte. Beim Eintauchen der Protomembran wanderte die Fällbadfront wegen der hydrophoben Eigenschaft nicht linear über die Membranoberfläche. Um diesen negativen Effekt zu eliminieren, muss in den nächsten Arbeitsvorgängen der Eintauchwinkel gesteigert werden. Eine weitere Möglichkeit zum Vorbeugen dieses Effektes ist das Steigern der Ziehgeschwindigkeit.

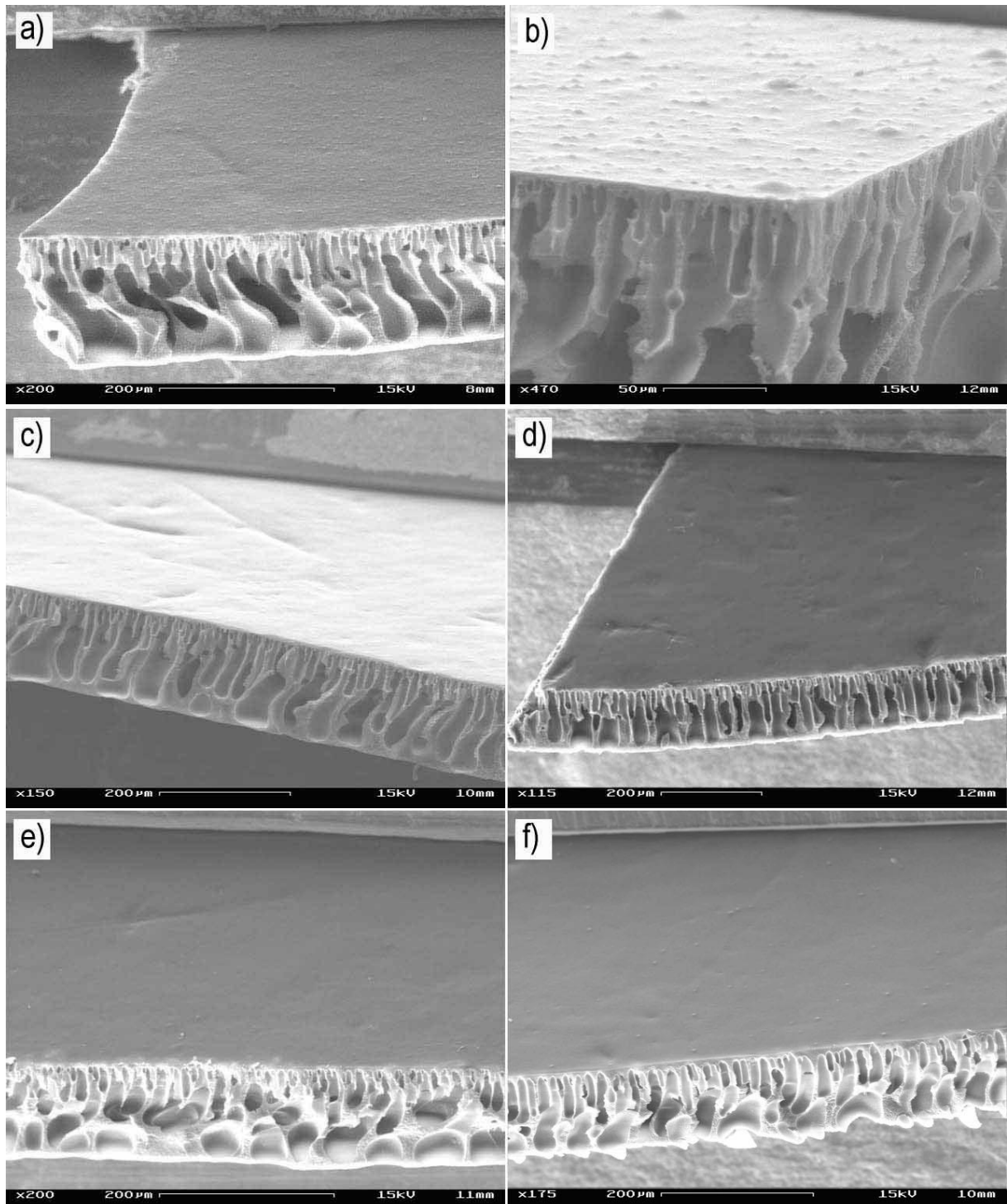


Abb. 6.3 REM-Bilder von der Oberfläche der Membranen a) C-a, b) C/S-a, c) C-df10 d) C-df20, e) C-z49, f) C-va5.

Die Unterseite der Membranen sind in Abb. 6.4 gezeigt. Eigentlich ist die Unterseite einer solchen Membran eher nicht entscheidend für die Trenncharakteristik. Es ist aber auf jeden Fall interessant zu sehen, welche Unterschiede sich aus den Änderungen in den Herstellungsbedingungen auf den Boden der Membranen auswirken. Auf der Unterseite der Membranen fallen die großen kreisförmigen

Mulden auf. Beim genauen Hinschauen fällt auf, dass alle Mulden sich direkt unter einem Makrovoid aufhalten. Die Seite hinter der muldenförmigen Oberfläche ist damit ein Hohlraum. Es handelt sich dabei also um dünnere Stellen auf der Unterfläche ohne Stützschrift. In der Schichtdickenbestimmung war zu sehen, dass sich die Schichtdicke nach dem Trocknen zusammenzieht (s.Tab. 6.2).

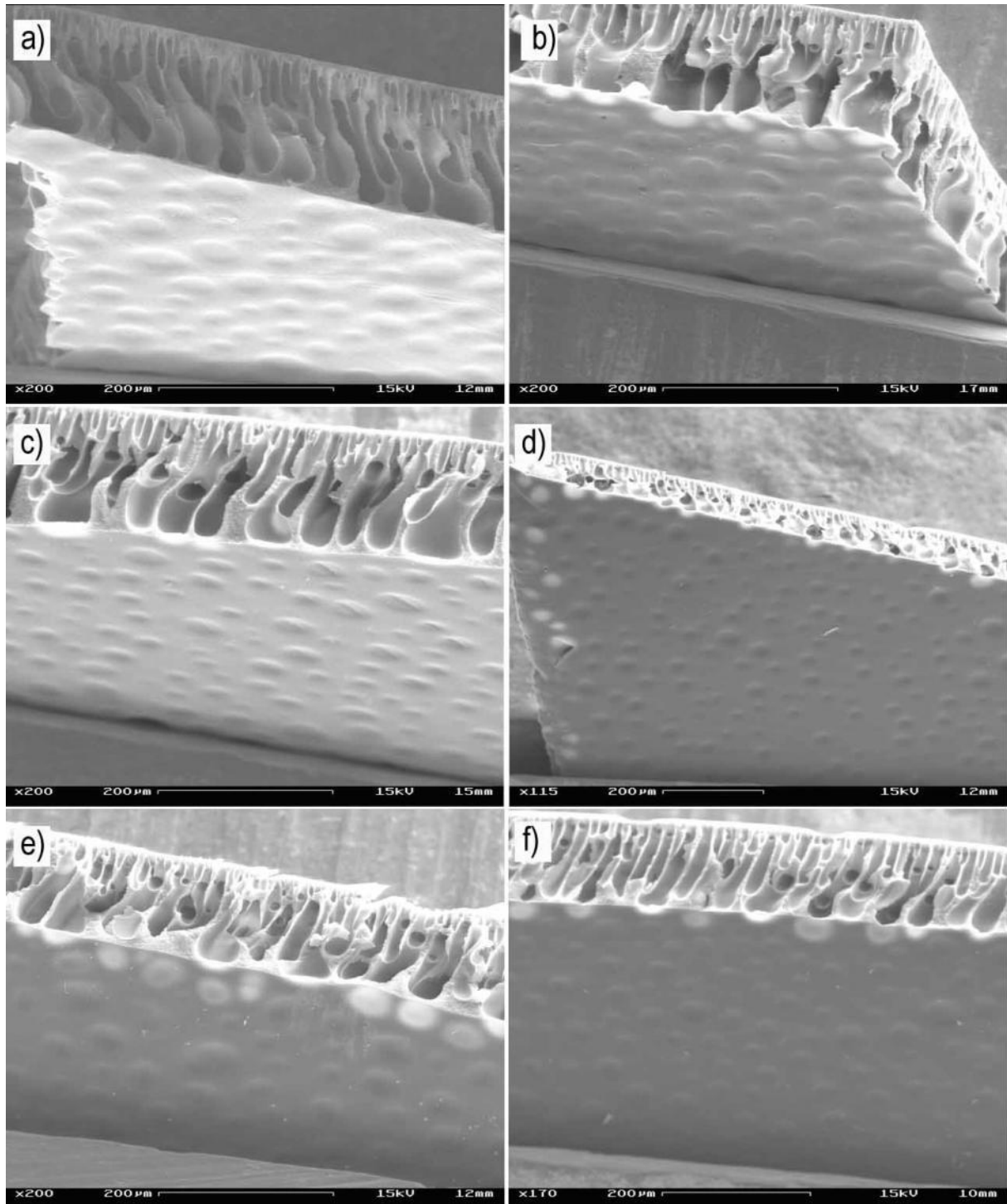


Abb. 6.4 REM-Bilder von der Oberfläche der Unterseite der Membranen a) C-a, b) C/S-a, c) C-df10, d) C-df20, e) C-z49, f) C-va5.

Die Wölbung nach innen muss also beim Gefriertrocknen entstanden sein. Die Größe und die Dichte dieser Wölbungen entsprechen der Menge der Makrovoids und deren Form am Boden. Beim Vergleichen aller Membranen fallen keine merkbaren Unterschiede auf.

Die Trennschicht ist der wichtigste Bereich einer Membran. In Abb. 6.5 sind die Trennschichten aller Membranen abgebildet. Die Auflösung hier ist bei allen Membranen gleich. Eine wichtige Aussage über die Trennschicht ist ihre Dicke. Je dicker die Trennschicht ist, umso niedriger wird die Permeabilität bzw. Fluss erwartet. Für einen hohen Durchsatz ist daher eine dünne Trennschicht wünschenswert. Diese Bedingungen erfüllen die Membranen C-a und C/S-a am meisten, weil die Schichtdicken dieser Trennschichten am niedrigsten sind. Die Schichtdicken der Trennschichten der Membranen C-df10, C-df20 und C-va5 sind viel dicker im Vergleich zu den übrigen Membranen. Es kann keine direkte Verbindung zu der Menge des Lösungsmittelzusatzes im Fällbad mit der Schichtdicke gestellt werden. Es kann aber angenommen werden, dass der Zusatz des Lösungsmittels im Fällungsbad einen Einfluss auf die Dicke der Trennschicht hat, weil die C-a Membran ohne Zusatz des Lösungsmittels eine deutlich kleinere Schichtdicke aufweist, wie sie für Membranen C-df10 und C-df20 mit Lösungsmittelzusatz zeigt. Die Bilder zeigen, wie auch zu erwarten war, keine merklichen Änderungen der Trennschicht in Abhängigkeit der Ziehgeschwindigkeit für die C-z49 Membranen. Die Mikroporen sind zwar nicht zu sehen, aber es ist erkennbar, dass die Rauheit die Mikroporen darstellen. Schaut man auf die Trennschicht genau hin und wandert nach unten hin, so erkennt man wie die Rauheit zunimmt. Die Poren werden zum Boden hin größer. Die oberste Kante von C/S-a ist, wie sie bei der Betrachtung der Oberfläche war, rau. Alle anderen Oberflächen sehen viel glatter aus.

Auf keinem der Bilder konnten Unterschiede hinsichtlich der Änderung der Ziehgeschwindigkeit erkannt werden. In einem weiteren Versuch muss die Fällungszeit erhöht werden.

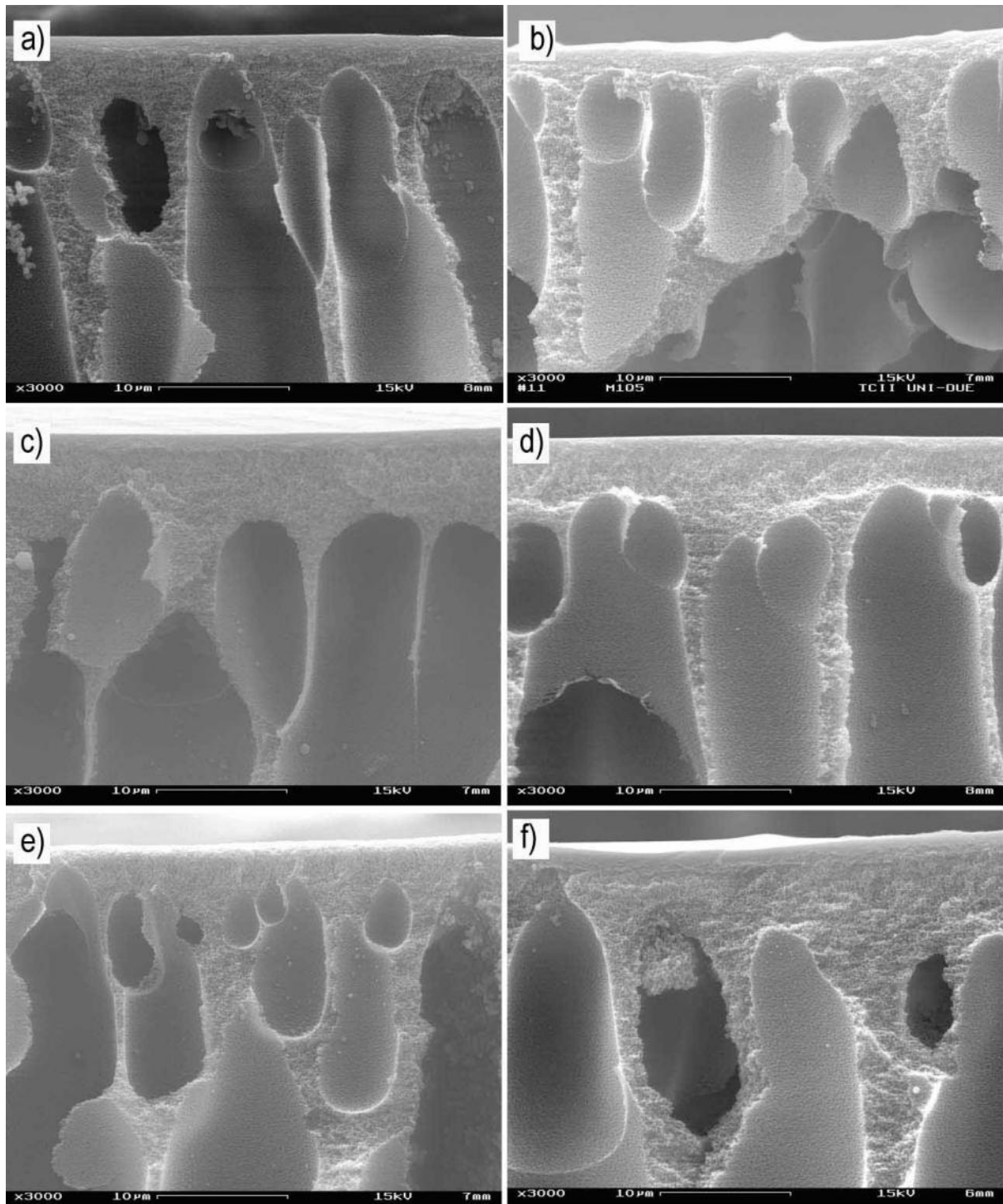


Abb. 6.5 REM-Bilder von den Trennschichten der Membranen a) C-a, b) C/S-a, c) C-df10 d) C-df20, e) C-z49, f) C-va5.

6.1.3 Auswahl eines Lösungsmittels für eine neue Membran

Eine Möglichkeit zum Steuern der Porenstruktur der Membranen liefert die Änderung des Lösungsmittels. Die Änderung des Lösungsmittels hat einen sehr großen Einfluss auf die Bildung der Porenstruktur. Bei der Auswahl des Lösungsmittels muss darauf geachtet werden, dass das Lösungsmittel das Polymer auflösen kann und das Lösungsmittel selbst auch im Fällbad löslich ist, da sonst der Lösungsmittelaustausch im Fällbad nicht stattfinden kann. Für die Herstellung einer neuen Membran mit einem anderen Lösungsmittel als DMSO wurden einige Lösungsmittel in Betracht gezogen. Dazu wurden Acetonitril, Aceton und Dioxan ausgesucht. Die Löslichkeitsparameter aller für die Membran relevanten Stoffe, außer für SPS, wurden aus Tabellenwerken herausgesucht [16,17]. Zusammen mit den Löslichkeitsparametern von Polysulfon konnten auch durch Inkrementberechnungen die Löslichkeitsparameter von SPS nach Gl. 2.2 - 2.4 ermittelt werden. Dabei wurde der Sulfonierungsgrad von 0,1 berücksichtigt. Im folgenden Diagramm in Abb. 6.6 sind alle Werte eingetragen.

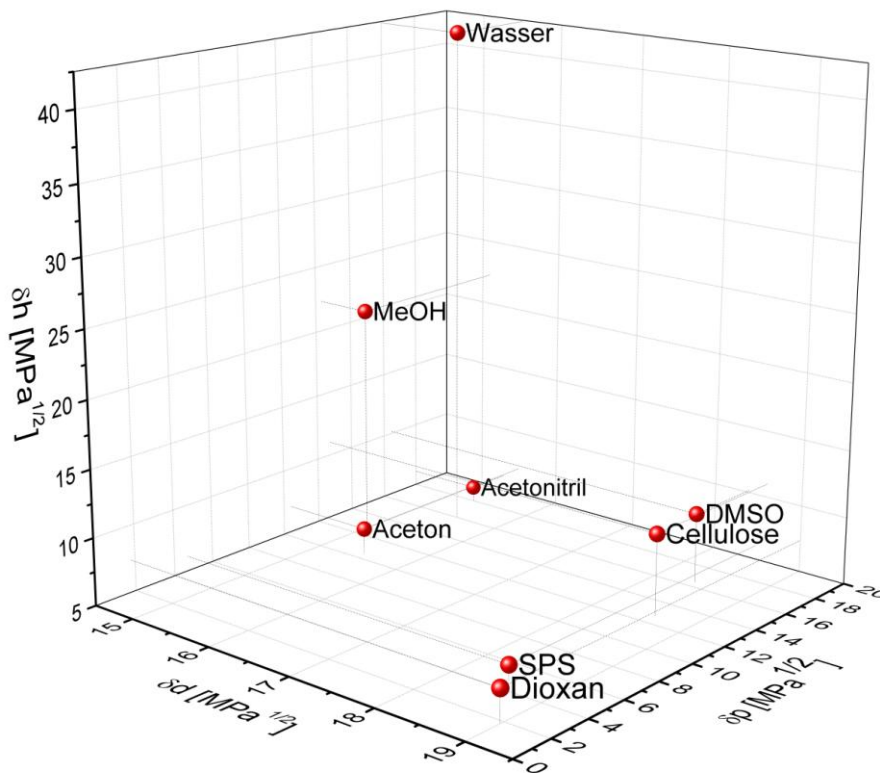


Abb. 6.6 Vorhersage des Löslichkeitsverhaltens von CA in verschiedenen Lösungsmitteln nach Hansen. Folgende „Hansen-Parameter“ wurden gegeneinander aufgetragen: δd =Dispersionskräfte, δp =Polare Kräfte, δh =Kräfte der Wasserstoffbrückenbindung.

Zusätzlich wurden alle Δ -Werte nach Gl. 2.5 aus Abschn. 2.1.1 berechnet, die in Tab. 6.4 zu finden sind.

Tab. 6.3 Δ -Werte aller relevanten Stoffe für die Membranherstellung in [MPa].

	DMSO	Dioxan	Acetonitril	Aceton	MeOH	Wasser
CA	14	133	63	31	140	1006
SPS	154	6	187	93	332	1276

Das Wasser zeigt sich im Diagramm, wie in den Δ -Werten auch zu sehen ist, als ein hervorragendes Fällungsmittel. Das Methanol liegt für beide Polymere in ausreichender Entfernung, um diesen als Extraktionsmittel zu benutzen.

Das Acetonitril scheidet wegen seiner zu hohen Δ -Wert von 187 MPa für SPS aus. Obwohl das DMSO für SPS mit einem Δ -Wert von 154 MPa nicht gerade ideal ist,

gibt es für CA unter den aufgeführten Lösungsmitteln kein besseres. Die leichte Trübung der Polymerlösung aus CA und SPS entsteht aus diesem Grund. Im Mittel scheint das Aceton für beide Polymere eine gute Wahl zu sein. Doch muss bedacht werden, dass das SPS nur in geringen Mengen (5 bis maximal 10%) zugegeben wird.

Das beste Lösungsmittel für SPS ist zweifellos Dioxan. Es hat mit CA ähnliche Dispersionskräfte und Kräfte der Wasserstoffbrückenbindungen. Sie unterscheiden sich mehr in den polaren Kräften.

Die vorgeschlagenen Lösungsmittel wurden für CA und SPS 95/5 getestet. CA konnte in allen drei Lösungsmitteln gut gelöst werden. Das SPS konnte am besten mit Dioxan gelöst werden. Mit den anderen beiden Lösungsmitteln war es nur bedingt zu lösen. Das Dioxan wird somit als ein Vergleichslösungsmittel zu DMSO ausgesucht.

6.1.3.1 Membranen mit Dioxan als Lösungsmittel

Im vorherigen Abschnitt wurde Dioxan für das System CA/SPS als ein neues Lösungsmittel ausgewählt. Die Polymermischung aus CA und SPS konnte problemlos aufgelöst werden. Wegen der unzureichenden Fällungszeit im vorherigen Versuch (s. Abschn. 6.1.2) wurde in diesem Versuch die Fällungszeit auf 30 Minuten erhöht. Außerdem wurde die Ziehgeschwindigkeit von 20 mm/s auf 60 mm/s und der Neigungswinkel von 5° auf 10° erhöht, um die ungleichmäßige Benetzung auszuschließen, die wegen der hydrophoben Eigenschaft der Membran entsteht. In einem neuen Versuch werden diese Membranen mit den vorher aus Abschn. 6.1.2 hergestellten Membranen verglichen. Folgende in Tab. 6.4 aufgelistete Membranen wurden hergestellt. Die Polymerkonzentration aller Membranen beträgt 15%. Die Polymerlösung für diesen Versuch wurde auf gleicher Weise hergestellt, wie sie für die Membranen aus Abschn. 6.1.2 hergestellt wurde.

Tab. 6.4 Parameter bei der Herstellung von Membranen aus einer 15%igen Lösung.

* Membranen- bezeichnung	Abstand Rakel zum Wasser [cm]	Zieh-Ge- schwin- digkeit [mm/s]	Wasser tempe- ratur [°C]	Lufttem- peratur [°C]	Verweil- zeit im Fällbad [Min]	Luftfeuch- tigkeit [%]	Winkel Tisch	Sonstiges
C-z60n10	18	60	22,2	23,6	30	27	10°	CA in DMSO
C/S-z60n10	18	60	22,8	24	30	26	10°	CA/SPS in DMSO
C-Id	18	60	23,0	23,9	30	26	10°	CA in Dioxan
C/S-Id	18	60	22,8	23,6	30	27	10°	CA/SPS in Dioxan

* z60n10 = 60mm/s Ziehgeschwindigkeit bei 10° Neigungswinkel des Tisches. Die Eintauchgeschwindigkeit betrug auch 60mm/s.
Id = Lösungsmittel Dioxan

Während der Membranherstellung sind dieses Mal die Umgebungsbedingungen verändert. Die Luft und Wassertemperatur sind im Vergleich zum Versuch aus Abschnitt 6.1.2 um etwa 3 °C gestiegen. Diese leichte Änderung dürfte aber sich nicht merklich auf die Membraneigenschaften auswirken. Die Luftfeuchtigkeit hat sich aber nicht geändert. Der Abstand von Rakel zum Fällbad wurde in diesem Versuch als möglichst gering gehalten, da möglichst kein Verweilen an der Atmosphäre gewünscht ist und ein direktes Eintauchen erzielt wird.

Zur Charakterisierung dieser Membranen wurden wieder die Schichtdicken im nassen sowie im trockenen Zustand gemessen. Zusätzlich wurde auch wieder die Permeabilität und der MWCO ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.5 gezeigt.

Tab. 6.5 Charakteristische Daten der Membranen aus Tab. 6.4.

Membranen- bezeichnung	Schichtdicke (feucht) [µm]	Schichtdicke (trocken) [µm] ± 5 µm	Permeabilität [L/h·bar·m²]	MWCO [MDa]
C-z60n10	167 ± 8	133	177	8,2
C/S-z60n10	169 ± 12	150	691	4,5
C-Id	125 ± 10	99	---	---
C/S-Id	159 ± 9	121	---	---

Die Schichtdicken der Membranen C-z60n10 und C/S-z60n10 sind um etwa 10 µm niedriger als die C-a und C/S-a. Unter Berücksichtigung der Fehlergrenzen sind die Schwankungen aber nicht sehr groß. Die Schichtdicke im trockenen Zustand dagegen ist für C-z60n10 mit 133 µm um 33 µm kleiner als die C-a Membran. Die große Abweichung kann wegen Gefriertrocknung liegen. Idealerweise dürfte nämlich

die Schichtdicke nach dem Gefriertrocknen nicht abnehmen. Die Permeabilitäten der C-z60n10 und C/S-z60n10 haben sich im Vergleich zu C-a und C/S-a nicht viel geändert. Für die C/S-z60n10 Membran hat sich die MWCO auch nur geringfügig geändert. Eine größere Änderung zeigt aber die C-z60n10 Membranen in den MWCO von 8,2 MDa im Vergleich zu C-a Membran mit 3,0 MDa. Alle Änderungen der Schichtdicke, Permeabilität und der MWCO sind somit auf die Änderungen in den genannten Herstellungsbedingungen zurückzuführen. Die Polymerlösung ist nach dem gleichen Prinzip unter gleichen Bedingungen hergestellt worden.

Betrachtet man die Schichtdicken der Membranen C-Id und C/S-Id, die mit Dioxan hergestellt worden sind, so ist festzustellen, dass diese niedriger ausgefallen sind als die Membranen C-z60n10 und C/S-z60n10, die mit DMSO hergestellt worden sind. Besonders C-Id zeigt sich als äußerst dünn. Die Membranen haben sich beim ausfällen also stärker zusammengezogen. Das SPS scheint dieses stärkere Zusammenziehen entgegenzuwirken, weil die Membranen mit SPS nicht so dünn geworden sind wie die Membranen ohne SPS. Der Lösungsmittelaustausch mit Dioxan wird schneller abgelaufen sein, weil von den Membranen C-Id und C/S-Id keine Permeabilitäten und auch keine MWCO gemessen werden konnten. Es haben sich also wegen des schnelleren Lösungsmittelaustausches dichtere Membranen gebildet.

Für eine weitere Charakterisierung wurden REM Aufnahmen von diesen vier Membranen erstellt. Abb. 6.7 zeigt die Querschnitte dieser Membranen. In erster Hinsicht werden die Schichtdicken bestätigt.

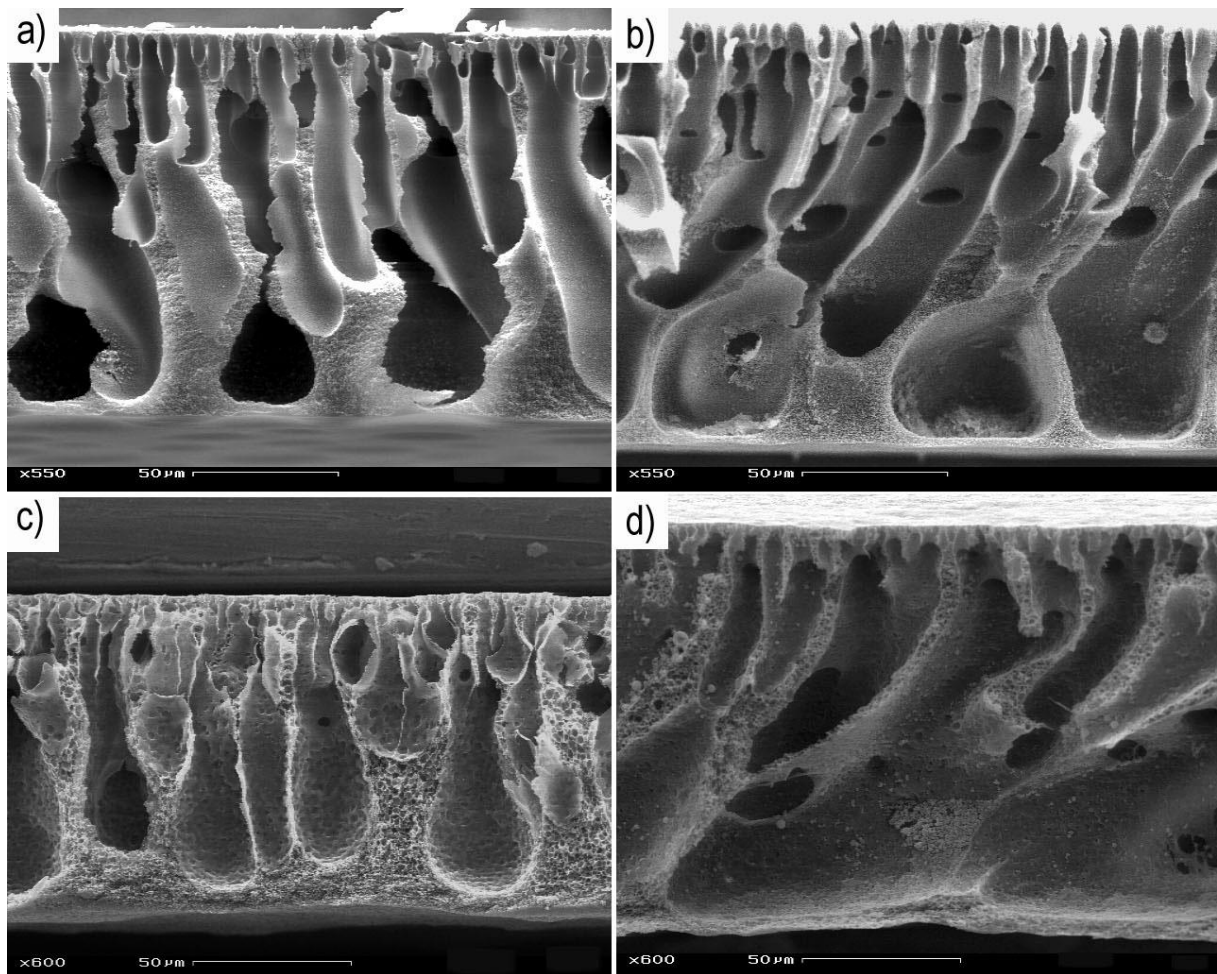


Abb. 6.7 REM-Querschnittbilder von den Membranen a) C-z60n10, b) C/S-z60n10, c) C-Id, d) C/S-Id.

Im Querschnitt sehen die Membranen C-a und C/S-a mit C-z60n10 und C/S-z60n10 sehr ähnlich aus. Nach dem vorherigen Versuch aus Kapitel 6.1.2 gibt es in den Maschineneinstellungen und der Atmosphäre nur kleine Abweichungen. Es hat sich in den Makrovoids daher keine Änderungen ergeben. Auch hier kann der Zusatz des SPS in C/S-z60n10 im Vergleich zu C-z60n10 nicht unterschieden werden. Beide Membranen sehen in Bild Abb. 6.7 a) und b) zum Verwechseln ähnlich aus.

Betrachtet man nun die Membranen C-Id und C/S-Id in Abb. 6.7 c) und d), die mit Dioxan synthetisiert worden sind, so fällt sofort die gröbere Schaumstruktur bei diesen Membranen auf. Die größeren Poren im Mikrometerbereich lassen die Membranen sehr viel gröber erscheinen. Auch mit Dioxan werden große Makrovoids gebildet, aber beide mit Dioxan hergestellten Membranen unterscheiden sich in der Größe der Makrovoids. Die Makrovoids der C/S-Id sehen größer aus. Zusätzlich ist die Schichtdicke der C-Id um etwa ein Viertel kleiner als C/S-Id. Die größeren

Makrovoids der C-Id könnten wegen der größeren Schichtdicke der Membran entstanden sein, da die Größe der Makrovoids von der Schichtdicke abhängt. Weiterhin wurden von allen Membranen wieder die Oberflächen in Abb. 6.8 gezeigt. Wie auch im Querschnitt ähneln sich C-z60n10 und C/S-z60n10 in ihrer Oberflächenstruktur. Beim genauen Hinsehen stellt man eine rauere Oberfläche der C-z60n10 im Vergleich zum C/S-z60n10 fest. Die Oberfläche der C-z60n10 ist auch rauer als die von C/s-z60n10. Der Blickwinkel könnte aber diese Annahme täuschen. Da sich aus verschiedenen Blickwinkeln größere Schattierungen bilden können. Eine andere Annahme für die gröbere Oberfläche könnte die Abwesenheit des SPS sein, weil gerade die Membranen mit SPS Anteil rauer aussehen.

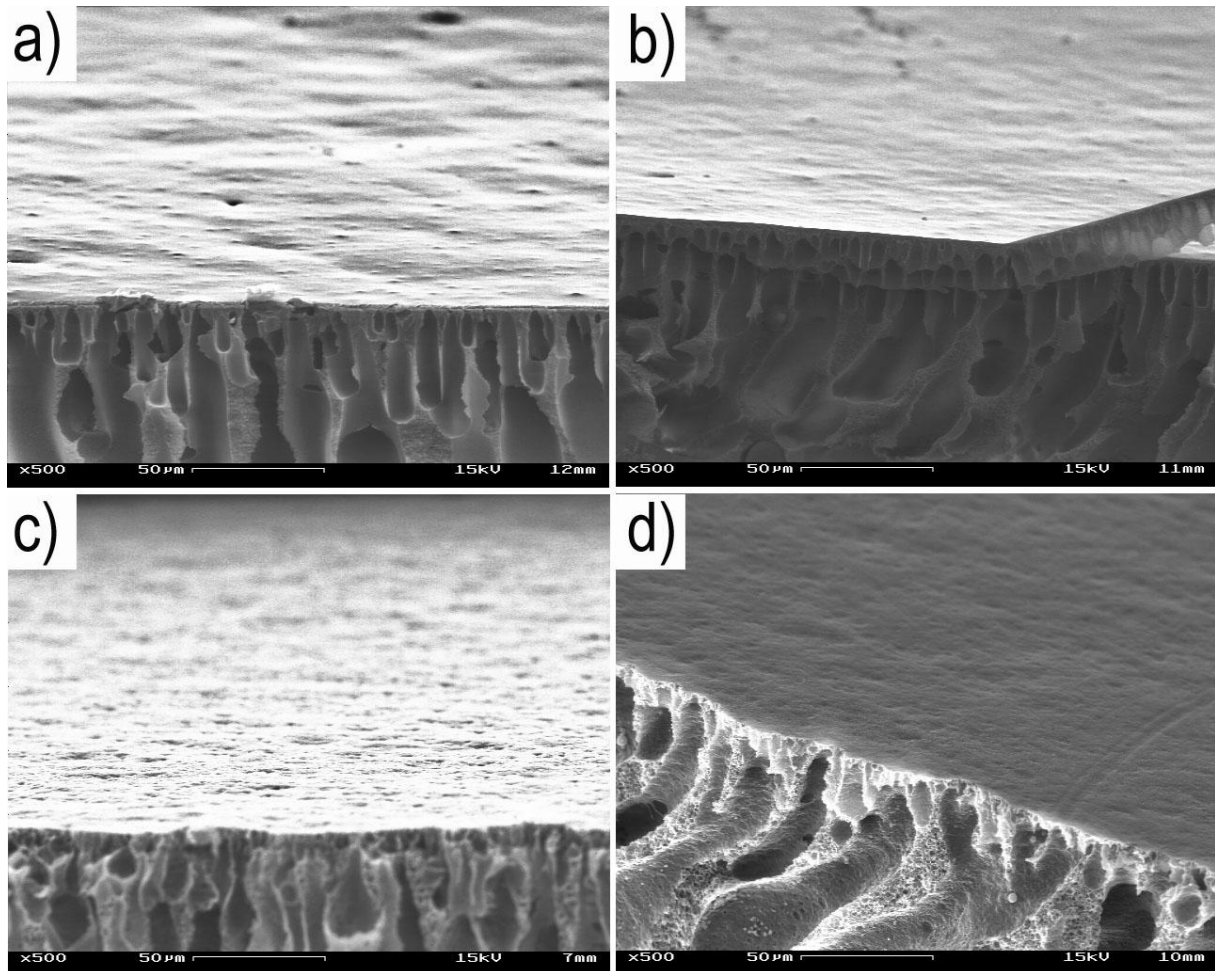


Abb. 6.8 REM-Bilder der Oberfläche der Membranen a) C-z60n10, b) C/S-z60n10, d) C-Id, d) C/S-Id.

In Abb. 6.9 wurden auf die Trennschichten der Membranen fokussiert. Auch hier unterscheiden sich die Makrovoids in der Nähe der Trennschicht der Membranen C-z60n10 und C/s-z60n10 nicht. Auffällig sind hier jedoch die Trennschichten selbst.

Die Trennschichten beider Membranen scheinen komplett von der Stützschrift sich abzugrenzen. Diese Form der Membran erinnert an eine Kompositmembran. Die Makrovoids beider Membranen sind in dieser Vergrößerung auch nicht voneinander unterscheidbar. Unter der Trennschicht sind kleinere Makrovoids vorhanden. Diese Makrovoids werden von den größeren überquert, was wahrscheinlich den Abbruch des Wachstums und damit die Größe erklärt. Die Mikroporen an den Bruchstellen sehen fein aus. Die Wände der Makrovoids sehen mit 3000 facher Vergrößerung glatt aus und sind nicht mit weiteren größeren Poren durchlöchert.

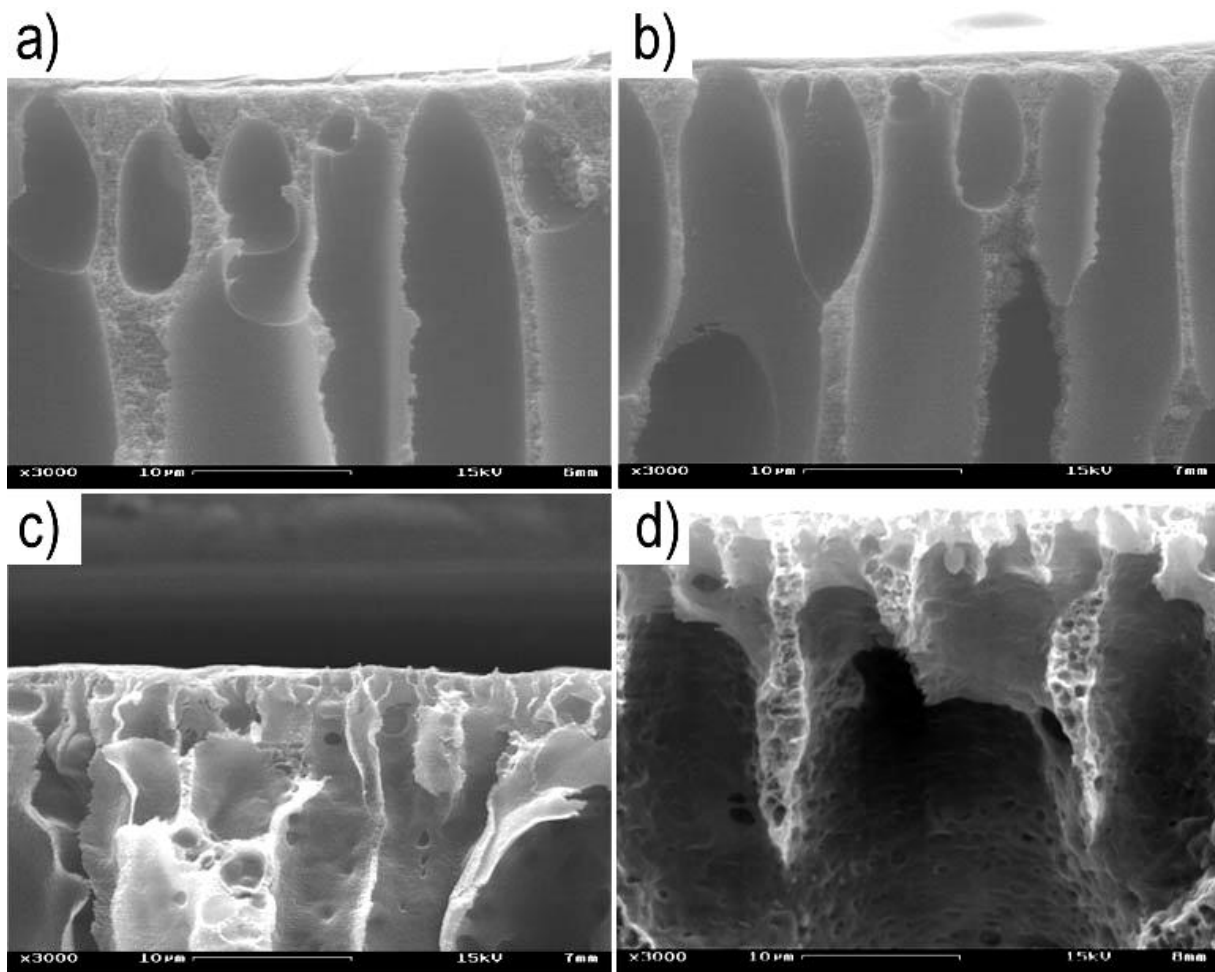


Abb. 6.9 REM-Bilder der Trennschichten der Membranen a) C-z60n10, b) C/S-z60n10, c) C-Id, d) C/S-Id.

In den Bildern in Abb. 6.9 c) und d) sind die Trennschichten der beiden Membranen C-Id und C/S-Id viel dünner. Der Übergang zwischen der Trennschicht und Stützschrift geht nahtlos über. Die Trennschichten sind bei beiden Membranen allerdings viel dünner als bei den anderen Membranen in Bild a) und b). Die Makroporen dieser mit Dioxan hergestellten Membranen sind um ein vielfaches größer als diese mit DMSO hergestellten.

6.1.4 Herstellung von Membranen unter hoher Luftfeuchtigkeit

Eine weitere Möglichkeit zur Änderung der Porenstruktur liefert die Fällung der Protomembran unter einem anderen Medium als Wasser. Hierbei können zwar andere Fällungsmittel benutzt werden aber auch mit dem gleichen Fällungsmedium (Wasser) können andere Strukturen erhalten werden, wenn diese nicht in flüssigem, sondern im Gaszustand bzw. Dampfzustand der Protomembran angeboten wird. Diese Methode wird die VIPS-Methode genannt (vgl. Abschn.2.1.3). Dadurch kann die Aufnahme des Fällungsmittels von der Membran verlangsamt werden. Das Lösungsmittel kann auch nicht schnell aus der Polymerlösung austreten und in die Luft verdampfen. Mit dieser kinetischen Hemmung lässt sich das Füllen abbremsen und somit die Porenstruktur der Membranen ändern. In diesem Versuch wurden neue Membranen aus 15%iger Polymerlösung mit gleichen Polymerzusammensetzungen hergestellt, wie in Abschn. 6.1.2.

Die Protomembran wurde nach dem Auftragen auf die Glasplatte in einer Box mit möglichst maximaler Feuchtigkeit verweilt. Zum Sättigen der Luft mit Wasserdampf wurde die Luft durch drei Säulen mit Wasser durchgeleitet (s. Bild Abb. 6.9). Diese Luft wurde mit einem Schlauch in eine abgeschlossenen Box (Humidbox) eingeleitet, wo sich die Protomembran aufgehalten hat. Die Verweilzeit in der Humidbox wurde für drei verschiedene Membranen zu: 5 Minuten für die Membran C-vb5, zu 10 Minuten für die Membran C-vb10 und 20 Minuten für die Membran c-vb20 gehalten. Im vorherigen Versuch in Abschn. 6.1.3.1 war zu sehen, dass die Fällungszeit mit etwa 30 Minuten im Fällbad vollständig ausreichend ist. In diesem Versuch wird versucht, die Fällung nur zur Hälfte in der Humidbox geschehen zu lassen. Die Fällung soll im Fällbad abgeschlossen werden (Kombination von EIPS mit NIPS). Daher wurden die Verweilzeiten in der Humidbox nicht länger als 20 Minuten gewählt. Eine weitere Membran wurde hergestellt, welche nicht in der Humidbox verweilt hat, sondern an der Luftatmosphäre durch Verdampfen des Lösungsmittels DMSO (EIPS) und durch die Aufnahme von Wasser aus der Luft (VIPS) hergestellt wurde (vgl. Abschn. 2.1). Diese C-ta Membran wurde an der Luft bis zum trocknen verweilt und nie ins Wasser eingetaucht. Der Fällungsvorgang hat wegen der hohen Siedepunkt von DMSO (189 °C) etwa eine Woche gedauert. Alle Membranen sind in Tab. 6.6 aufgelistet.

Tab. 6.6 Membranen aus 15%iger Polymerlösung, hergestellt durch Kombination von zwei Prozessen. Bei der Kombination VIPS+NIPS betrugen die Ziehgeschwindigkeit 20 mm/s, Eintauchgeschwindigkeit 60 mm/s und der Neigungswinkel 10°.

* Membranen- bezeichnung	Herstellungs- Prozess	Verweilzeit in der Box [Min]	Endluftfeuch- tigkeit [%]	Temperatur Fällbad [°C]
C-ta	VIPS+EIPS	---	---	---
C-vb5	VIPS+NIPS	5	50	22
C-vb10	VIPS+NIPS	10	54	23
C-vb20	VIPS+NIPS	20	65	25

* ta = Membran wurde durch Verdampfen an der Luft hergestellt.
vb5 = Verweilzeit von 5 Min. in der Humidbox

Nach dem Auftragen der Polymerlösung wurden die Membranen direkt in die Humidbox gefahren. Die Box wurde für die gesamte Fällungszeit möglichst geschlossen gehalten, damit kein Ausweichen der inneren Luftfeuchtigkeit möglich ist. In der Humidbox konnten mit dem in Abb. 6.1 gezeigten Aufbau nahezu 100 %ige Luftfeuchtigkeit erreicht werden. Beim Einführen der Protomembranen in die Humidbox ist die Luftfeuchtigkeit sehr schnell auf etwa 20% gesunken. Sie ist dann langsam mit der Zeit angestiegen. Der Maximalwert konnte während der gesamten Aufenthaltsdauer nicht wieder erreicht werden. Der Endwert wurde notiert. Die zur Verfügung stehende Luftmenge mit hohem Wasseranteil war also zu niedrig für diesen Versuch. Eine Verbesserung folgte von Stahra [125], der an den Humidbox einen Dampfluftbefeuchter mit einer vergleichbar höheren Leistung anbrachte.

Die leichten Änderungen in den Fällbadtemperaturen dürften keine wesentlichen Einflüsse auf die Porenstruktur und den Membrancharakteristik ergeben.

Zur Charakterisierung wurden wieder die Permeabilitäten und die Schichtdicken gemessen. In Tab. 6.7 sind die Ergebnisse dieser Messungen zu finden.

Tab. 6.7 Permeabilität und Schichtdicke der Membranen aus Tab. 6.6.

Membranenbezeichnung	Permeabilität [L/hm ² bar]	Schichtdicke Trocken [µm] ± 5µm
C-ta	648	66
C-v5b	1469	194
fC-vb10	1359	107
C-vb20	----	63

Für die Membran mit der längsten Verweilzeit C-vb20 war keine Permeabilität messbar. Die Permeabilität der in Humidbox 5 und 10 Minuten verweilten Membranen zeigen gleich große Werte. Die Schichtdicke nimmt mit zunehmender Verweilzeit ab. Für eine detailliertere Charakterisierung wurden REM-Bilder aufgenommen. Diese sind in Abb. 6.10 zu finden.

Die Membran C-ta sieht im Querschnitt vollkommen anders aus als die bisherigen Membranen. Die Fingerstrukturen sind verschwunden. Stattdessen haben sich große runde Makrohohlräume gebildet. Diese Makrohohlräume sind erst in der Nähe der Trennschicht kleiner und werden zum Boden hin etwas größer. Alle Makroporen bilden einen abgeschlossenen Hohlraum. Die Wände dieser Hohlräume sind nicht porös (s. Bild e) und f)). Sie sind miteinander nicht durch weitere Löcher verbunden. Die Trennschicht ist ähnlich wie der Boden dünn und ist zum Verwechseln ähnlich. Eine ähnliche Form dieser Porenstruktur wurde mit Polysulfon von den Arbeitsgruppen Park et al. [21] und Tsai et al. [22] erhalten (s. Abschn. 2.1.3).

Betrachtet man die Membran C-vb5, so erkennt man, wegen dem Aufenthalt in der Humidbox, keine wesentlichen Änderungen. Sie ähnelt den gewöhnlichen anderen Membranen die unter normalen Fällungsbedingungen synthetisiert werden. Anscheinend war die Aufenthaltszeit in der Humidbox zu kurz, damit in der Querschnittstruktur merkliche Änderungen entstehen.

Erst bei der nächsten C-vb10 Membran erkennt man auf der oberen Hälfte bis zur Trennschicht, wie sich die runden großen Hohlräume gebildet haben und ab der mittleren Hälfte erkennt man die gewöhnlichen Fingerstrukturen. Die Fällung in der Humidbox scheint hier bis in den ersten 10-20 µm abgelaufen zu sein. Die Fällung des Polymers verläuft aufgrund des niedrigen Anteils des Fällungsmittels in der Polymerlösung langsam ab. Es werden große Poren gebildet, weil große Bereiche der polymerarmen und Polymerreichen Phasen erhalten werden.

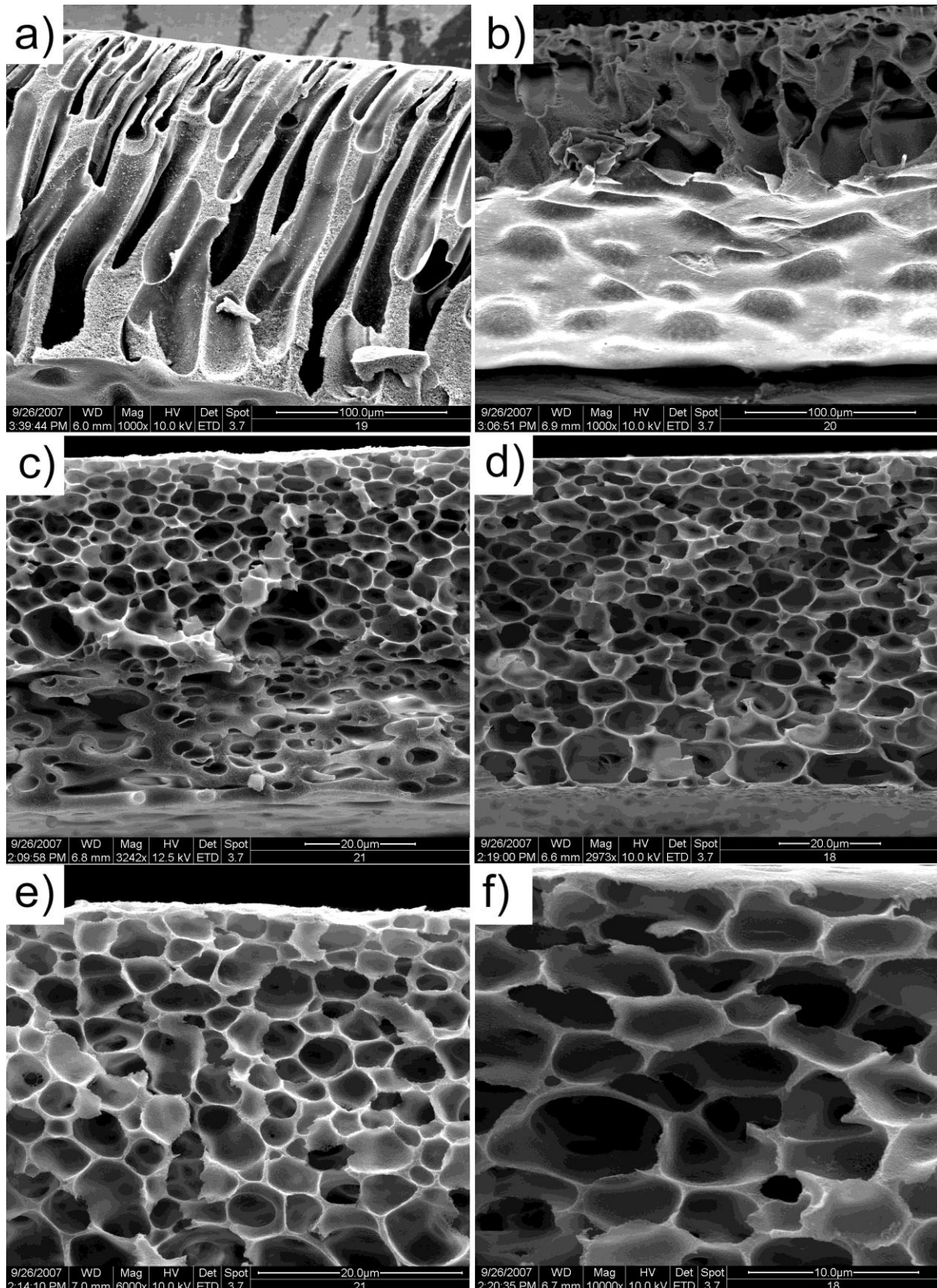


Abb. 6.10 REM-Querschnittaufnahmen von Membranen, a) C-vb5, b) C-vb10, c) C-vb20. d) C-ta, e) Vergrößerung der oberen Schicht von C-vb20, f) Vergrößerung der oberen Schicht von C-ta.

Bei der nächsten Membran C-vb20 ist zu erkennen, dass der gesamte Querschnitt aus den runden großen Hohlräumen besteht. Diese Membran hat eine Ähnlichkeit mit der C-ta. Im Grunde genommen verlaufen die Fällungen bei beiden Membranen gleich ab. Die Protomembran nimmt das benötigte Fällungsmittel Wasser aus der ihm umgebende Atmosphäre. Im Falle C-ta nimmt die Membran das Wasser aus der Luft, wobei die Luftfeuchtigkeit niedriger ist als bei den übrigen Membranen, die in der Humidbox verweilen. In der Humidbox wurde dieser Vorgang nur Beschleunigt, in dem der Wasseranteil in der Atmosphäre gesteigert wurde. Deshalb sind für die C-ta und C-vb20 ähnliche Strukturen zu erwarten gewesen. Für die C-vb20 Membran ist nicht eindeutig, wie weit die Fällung in der Humidbox abgelaufen ist. Weit über die Hälfte, in der die runden Makrohohlräume alle gleich aussehen, müsste die Fällung in der Box stattgefunden haben. Erst ab der unteren Hälfte könnte die Fällung auch im Fällbad stattgefunden haben. Durch das Verdampfen des Lösungsmittels entstehen gewöhnlich dichte Membranen. Für die C-ta konnte trotzdem eine Permeabilität gemessen werden. Für die C-vb20 konnte aber keine Permeabilität gemessen werden. Für eine gewöhnliche Permeabilitätsmessung mit der Amiconzelle waren die Poren zu dicht. Die dichte Ebene müsste der Trennschicht darstellen. Diese dichte Schicht wird auch die weitere Fällung der Membran im Fällbad verlangsamt haben. Dieses Abbremsen der Fällung kann auch die Bildung der runden Makrohohlräume herbeigeführt haben.

6.2 Dünne Rhodamin B geprägte Membranen

6.2.1 Vorarbeiten und Reproduzierbarkeit

Als eines der Ziele dieser Arbeit ist es die Kapazität der Membranen pro Volumeneinheit zu erhöhen. Aus Lit. [121] ist zu entnehmen, dass die meisten Bindungsstellen sich in der Trennschicht der Membranen befinden. Aus diesem Grund wurde überlegt dünne Membranen herzustellen. Die dicke Stützschrift mit den geringen MIP-Stellen sollte damit ausbleiben um die Kapazität pro Volumeneinheit zu erhöhen. Aus Lit. [120] geht hervor, dass die 95/5'er CA/SPS die größte Kapazität zeigt. Diese Zusammensetzung wurde weiterhin genommen. Zuerst erfolgte die Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Messungen aus Lit. [120]. Die Synthese der Membranen erfolgte nach genauer Beschreibung in der Literatur. Es erfolgte anschließend eine Messung der Flüsse zur Charakterisierung der

Membranen. Die Messung des Flusses wurde über einen Zeitraum von 30 Minuten kontinuierlich notiert. Die Auftragung ist in Abb. 6.11 zu finden.

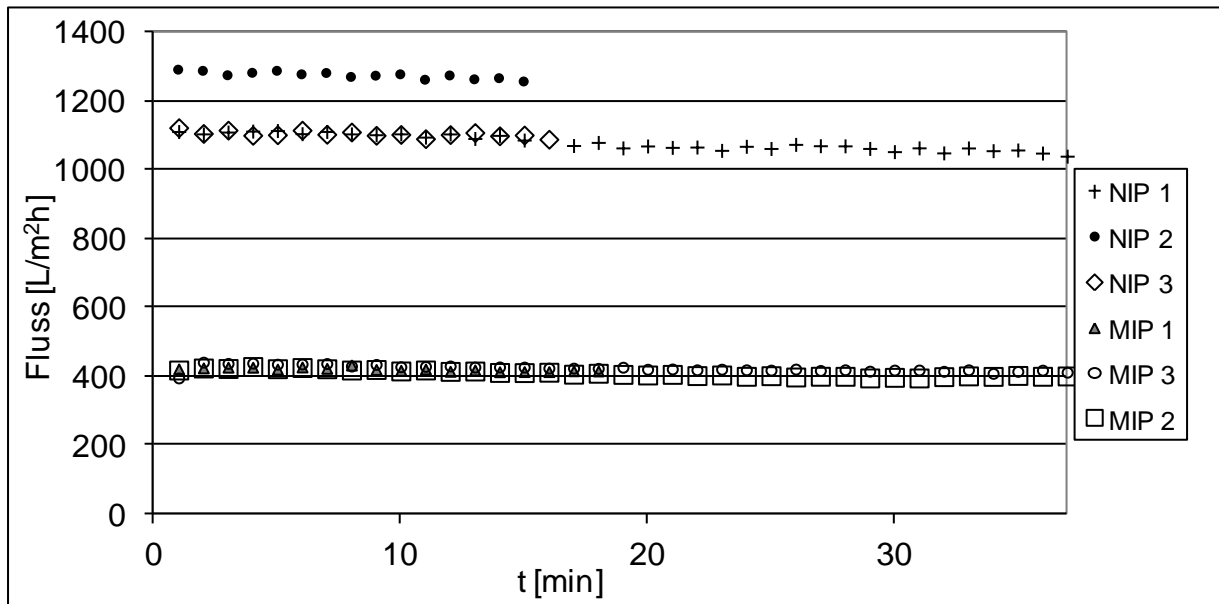


Abb. 6.11 Fluss der beiden CA/SPS 95/5 MIP- und NIP-Membranen bei 3 bar. Jeweils drei Proben gemessen (gekennzeichnet mit 1, 2 und 3).

Die Flüsse bleiben alle über den gemessenen Zeitraum sehr stabil. Es sind nur schwache Kompaktierungseinflüsse zu erkennen. Für alle gemessenen drei MIP Membranproben ergaben sich gleiche Flüsse. Für NIP Membranen hingegen waren die Flüsse bis auf eine Probe identisch. Die Flüsse der MIP und NIP Membranen unterscheiden sich jedoch sehr. Für die NIP Membranen konnten etwa drei Mal so hohe Flüsse wie für die MIP Membranen gemessen werden. In Lit. [121] sind die MIP Membranen mit etwa 900 L/(m²·h·bar) und die NIP Membranen mit 1700 L/(m²·h·bar) nach dem Extrahieren mit Methanol angegeben. Diese Werte passen zwar nicht mit den hier gemessenen Werten überein, aber hier wird bestätigt, dass die NIP Membranen eine viel höhere Permeabilität erhalten als die vergleichbaren MIP Membranen.

Zu einer detaillierteren Charakterisierung wurden von den Membranen REM Bilder erstellt. Diese sind in Abb. 6.12 zu sehen.

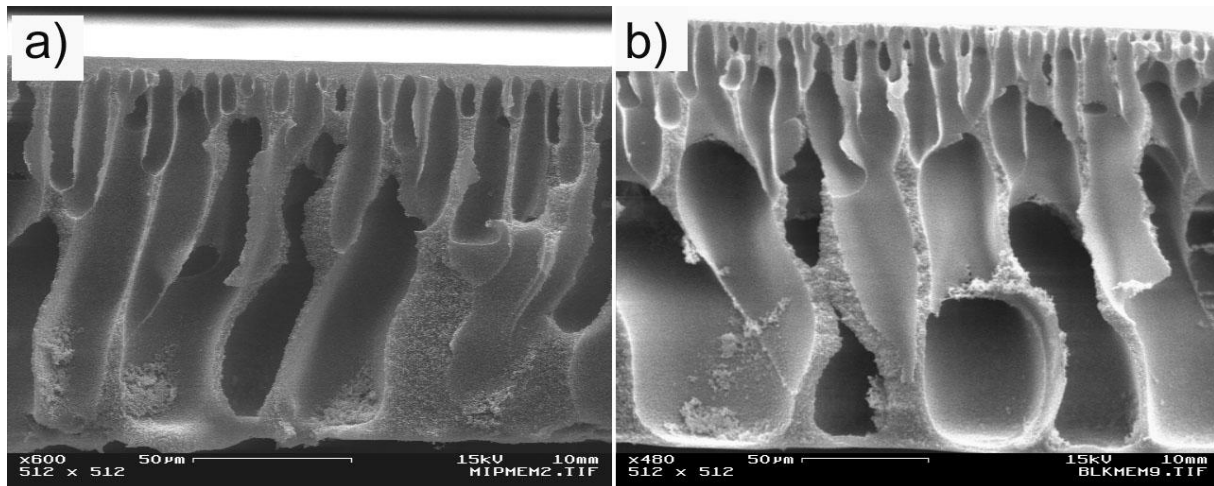


Abb. 6.12 REM Bilder von CA/SPS 95/5 a) MIP und b) NIP Membranen.

Es fällt zuerst die unterschiedlichen Schichtdicken der gesamten Membranen auf. Betrachtet man aber nur die Trennschicht, so erkennt man, dass die MIP Membran eine viel dickere Trennschicht aufweist als die NIP Membran. Diese unterschiedlichen Schichtdicken in der Trennschicht erklären auch den Grund für die verschiedenen Permeabilitäten. Für die viel dickere Trennschicht der MIP Membran wird auch entsprechen eine niedrigere Permeabilität als für die NIP Membranen erwartet. Die Makrovoids der NIP Membranen sind merklich größer und sie sind dabei im Allgemeinen durch dünnere Wände getrennt als sie für die MIP Membranen sind. Die dickeren Wände der Makrovoids und die dickere Trennschicht ist auch der Grund für eine dünnere Gesamtdicke im Querschnitt der MIP-Membranen. Die Anwesenheit von Rhodamin B verzögert also die Kinetik der Entmischung. Dadurch werden kleinere Makrovoids und eine dichtere Trennschicht gebildet.

Zum überprüfen der Reproduzierbarkeit wurden schließlich die Bindungsversuche wiederholt. Dazu wurden die adsorbierte und darauf folgende desorbierte Menge RhB pro Gramm Membran ermittelt. Die Ergebnisse sind in Abb. 6.13 zusammengestellt. A_R wurde nach Gl. 5.1 und A_{SR} nach Gl. 5.5 (s. Abschn. 5.3.1) berechnet.

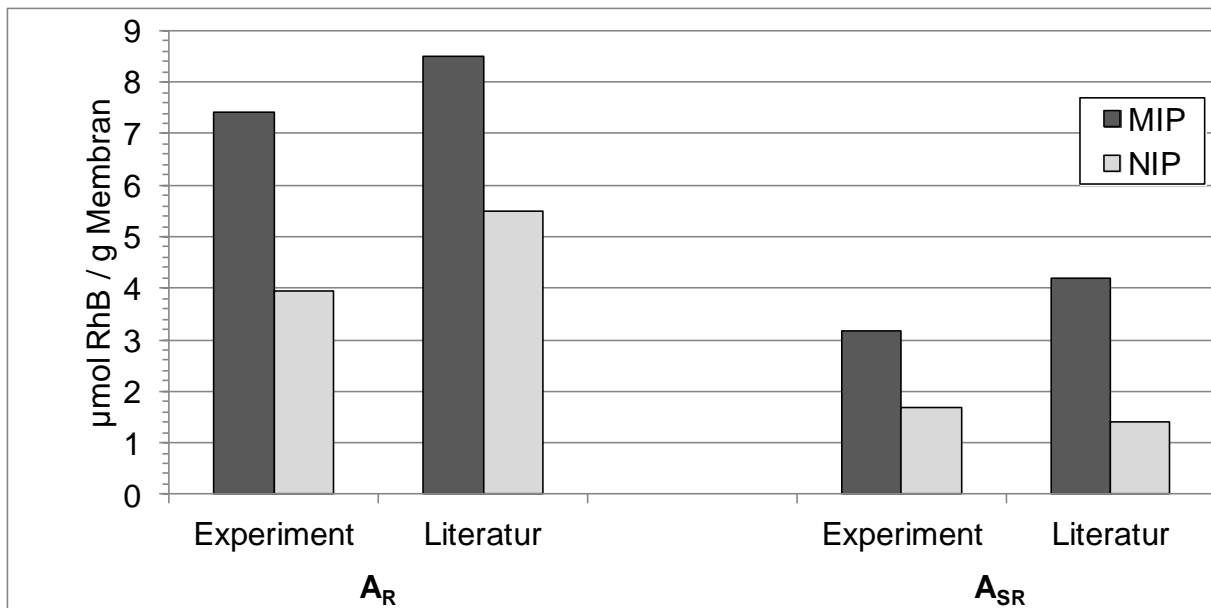


Abb. 6.13 Ergebnisse eines Bindungsversuchs. Gezeigt ist die gebundene Menge RhB in μmol pro Gramm Membran. Vergleich der A_R und A_{SR} -Werte der CA/SPS, 95/5 Membranen experimentell und aus Literatur [2].

Die Reproduzierbarkeit ist in Hinsicht auf die Bindungsversuche gelungen. Die Ergebnisse der A_R - (Adsorbierte Menge RhB in μmol pro Gramm Membran nach Gl. 5.1) und A_{SR} -Werte (spezifisch gebundene Menge RhB pro Gramm Membran nach Gl. 5.5) spiegeln in etwa die Ergebnisse wie Sie in der Literatur gegeben sind. Im Versuch sind die Werte ein wenig niedrig. Einen Einfluss darauf haben viele Schritte in der gesamten Herstellungsprozedur der Membranen und der Sorptionsmessung. Die Ergebnisse können also von Person zu Person ein wenig unterschiedlich ausfallen.

6.2.2 Dynamischer und statischer Sorptionsversuch mit Rhodamin B

Die Sorptionsversuche können dynamisch erfolgen, wie sie bei einer Filtration bekannt sind, oder aber auch statisch erfolgen. Mit diesem Versuch werden beide Methoden miteinander verglichen. Die statische Versuchsdurchführung erfolgte, indem die Membranproben in eine RhB-haltige Lösung gegeben und ca. 24h darin geschüttelt wurden. Danach wurde die Konzentrationsänderung der Lösung gemessen. Die dynamische Versuchsdurchführung wurden mit der Amiconzelle durchgeführt. Dabei wurden durch die Membranen RhB-Lösung durchgegeben. Die Konzentrationsänderungen vor und nach dem Filtrieren geben Auskunft über die Bindungsverhältnisse. Abb. 6.14 bis Abb. 6.16 zeigen dazu die Ergebnisse. Für die

Ergebnisse der statischen Durchführung wurden die Ergebnisse aus Abb. 6.13 genommen und diese mit den Ergebnissen der dynamischen Durchführung nochmal gegenübergestellt.

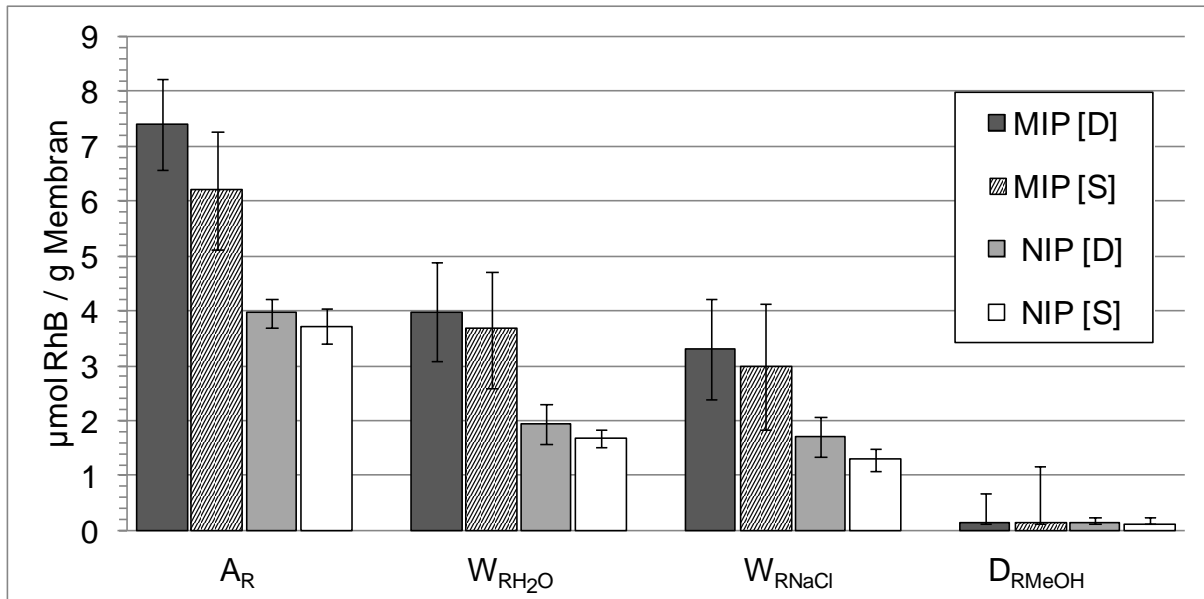


Abb. 6.14 Mittelwertbildung von Ergebnissen aus drei Sorptionsversuchen von geprägten (MIP) und nicht geprägten (NIP) CA/SPS 95/5 Membranen. Beide Membranen wurden mit einer dynamischen [D] - und einer statischen [S] Sorption durchgeführt.

In dieser Darstellung wird die adsorbierte Menge RhB (A_R), die Menge nach jedem Waschschrift mit Wasser (W_{RH_2O}), mit NaCl-Lösung (W_{RNaCl}) und die restliche Menge nach der Desorption mit MeOH in $\mu\text{mol/g}$ Membran gezeigt. Es fallen zuerst die Unterschiede zwischen allen Ergebnissen der dynamischen Durchführung und den Ergebnissen der statischen Durchführung auf. Die Werte der dynamischen Durchführung liegen alle ein wenig höher als die Werte der statischen Durchführung. Die adsorbierte Menge RhB (A_R) für alle MIP Membranen ist fast doppelt so viel wie für die NIP Membranen. Nach dem Waschen, sowohl mit Wasser als auch mit NaCl-Lösung, bleiben auf der Membran immer noch etwa doppelt so viel RhB auf den MIP Membranen wie für die NIP Membranen. Durch das Auswaschen mit Methanol bleiben nur geringen Mengen noch auf der Membran übrig. Die Fehlerwerte für die NIP Membranen liegen niedriger.

Genauere Werte in Prozent der ausgewaschenen Menge RhB mit der jeweiligen Waschlösung gibt Abb. 6.15. Dabei wurden die Anteile herausgewaschener RhB nach folgenden Gleichungen berechnet:

$$A_{H_2O} = \frac{A_R - W_{RH_2O}}{A_R} \cdot 100 \quad \text{Gl. 6.1}$$

$$A_{NaCl} = \frac{W_{RH_2O} - W_{RNaCl}}{A_R} \cdot 100 \quad \text{Gl. 6.2}$$

$$A_{MeOH} = \frac{W_{RNaCl} - D_{MeOH}}{A_R} \cdot 100 \quad \text{Gl. 6.3}$$

$$\text{Rest} = 100 - A_{H_2O} + A_{NaCl} + A_{MeOH} \quad \text{Gl. 6.4}$$

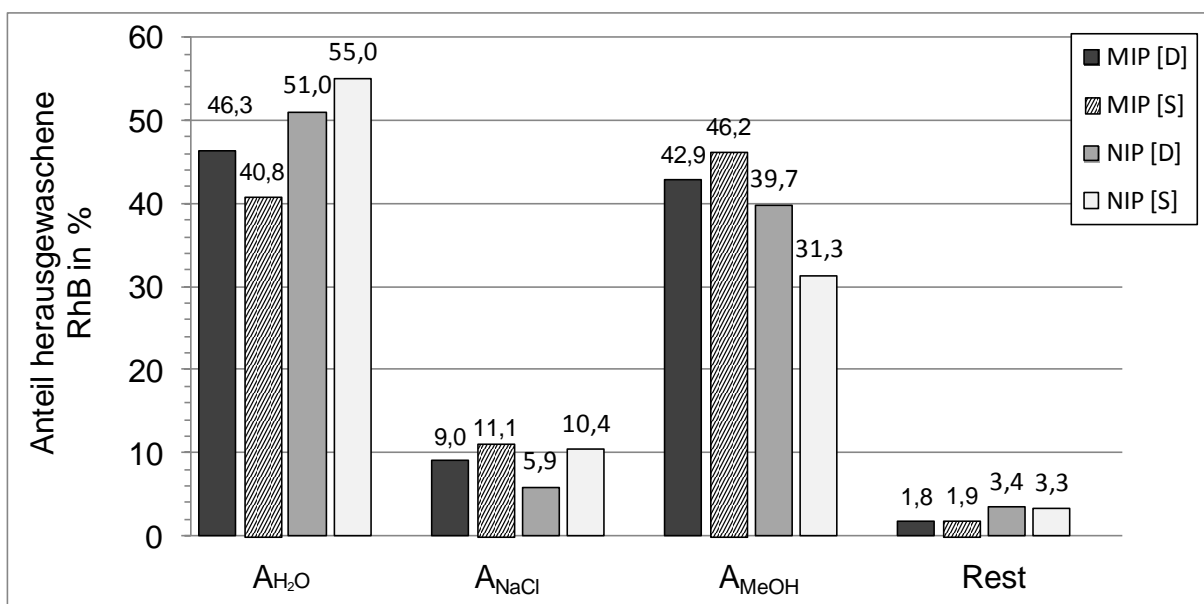


Abb. 6.15 Prozentuale Darstellung der Werte aus Abb. 6.14. Gezeigt sind die Anteile an herausgewaschenem RhB aus 100 % gebundenem RhB in CA/SPS 95/5 Membranen mit der jeweiligen Waschlösung und der restlichen Anteil auf der Membran zurückgebliebenen Menge.

Beim Eliminieren der unspezifischen Bindungen durch Auswaschen mit Wasser werden fast etwa die Hälfte (40-55%) der gebundenen RhB ausgewaschen. Das bedeutet, dass etwa die Hälfte der gebundenen RhB unspezifisch gebunden ist. Dabei ist der Unterschied zwischen den MIP und NIP deutlich anders. Die MIP Membranen weisen geringere unspezifische Bindungsanteile auf. Besonders zwischen den Batchversuchen beträgt die Differenz 15% und zwischen den Filtrationsversuchen ist der Unterschied nur etwa 5%.

Mit der NaCl-Lösung können lediglich höchstens 11% ausgewaschen werden. Die ionischen Bindungsanteile sind damit sehr gering, wobei im Allgemeinen die

ionischen Bindungsanteile sowohl in den Batch- als auch in den Filtrationsversuchen für MIP Membranen ein wenig höher liegen.

Ein viel höherer Anteil der RhB wird mit Methanol ausgewaschen. Hier werden in beiden Versuchen für die MIP Membranen höhere Anteile ausgewaschen. Dieses Ergebnis zeigt besonders den Prägeeffekt für RhB. Dieser Prägeeffekt ist viel deutlicher in der statischen Durchführung zu erkennen. Dabei liegen zwischen den MIP und den NIP Membranen 15%. Es bleiben etwa 2-3% RhB noch auf der Membran übrig.

Die Absolutwerte der spezifisch gebundenen RhB (A_{SR}) gibt Abb. 6.16.

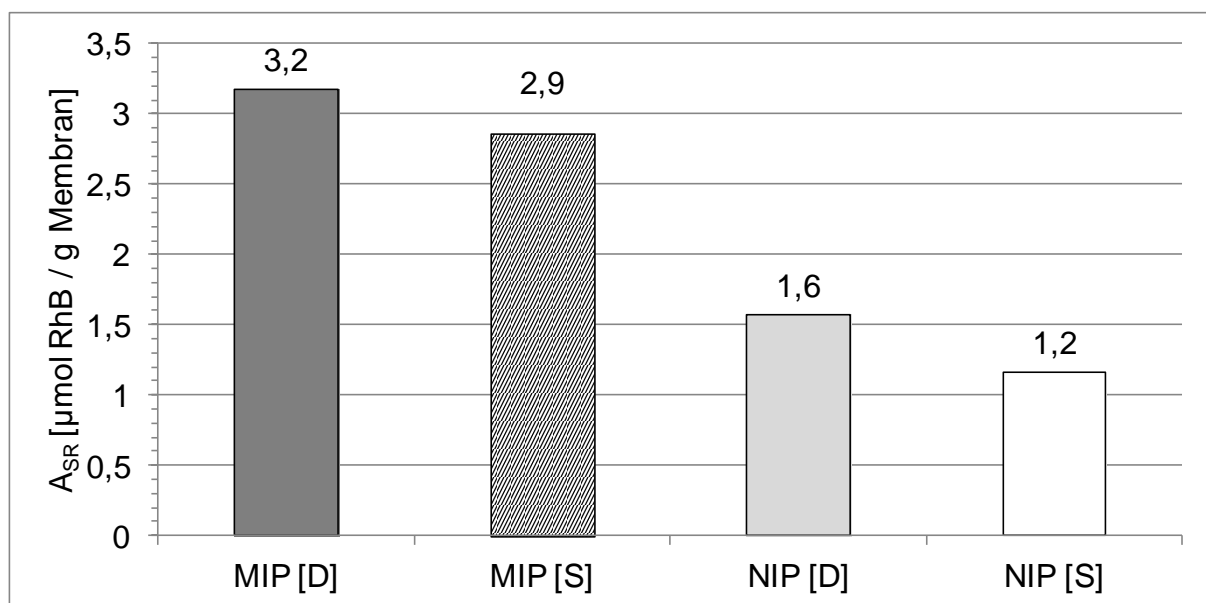


Abb. 6.16 A_{SR} -Werte von den Bindungsversuchen aus Abb. 6.14.

Der Prägeeffekt ist für beide Messmethoden deutlich sichtbar. Die geprägten Membranen können spezifisch im Durchschnitt doppelt so viel RhB binden wie die nicht geprägten.

6.2.3 Herstellung und Charakterisierung von dünnen Membranen

Die Anforderungen für eine MIP Membran sind neben einer hohen Permeabilität auch eine hohe Selektivität und Kapazität. Die Kapazität der MIP Membranen können durch höhere Anteile an Imprints pro Volumeneinheit gesteigert werden. In Lit. [121] wurde hergeleitet, dass die meisten Imprints auf der Trennschicht der Membran zu finden sind. In der dicken Stützschrift sind demnach weniger Imprints vorhanden. Wenn es möglich wäre nur die Trennschicht herzustellen, so müsste es

möglich sein, die Kapazität zu erhöhen. Technisch gesehen lässt sich dies nicht direkt verwirklichen, aber es können sehr dünne Membranen hergestellt werden. Die dicke Stützschrift mit den riesigen Makrovoids soll möglichst klein gehalten werden. Für die Synthese der dickeren Membranen wurde eine 300 μm dicker Film auf den Glasträger aufgetragen. Mit den Gerätschaften im Labor war es möglich, ein Minimum von bis zu 10 μm dünne Filme auf einen Träger aufzubringen. Es wurden dünne Filme mit 10 μm , 20 μm , 30 μm und 50 μm auf einen Glasträger aufgetragen. Die dünnen Schichten verfestigten sich sehr rasch im Fällbad. Beim Eintauchen lösten sie sich vom Träger und schwammen auf dem Wasser. Die dünnen Membranen sind transparent. Über dem Wasserspiegel konnten sie kaum erkannt werden. Die sehr dünnen Folien rissen sich auch sehr schnell auseinander. Damit die Membranen beim Eintauchen ins Fällbad nicht abhoben, wurden Glasrahmen auf die aufgetragenen Polymerlösungen gelegt und mit dem Rahmen ins Fällbad eingetaucht. Das Abheben der Membranen konnte so vermieden werden. Das Problem mit der Handhabung und die Sichtbarkeit mit den sehr dünnen Membranen konnte aber nicht gelöst werden. Daher wurden im weiteren Verlauf der Arbeit mit den 50 μm Membranen weitergearbeitet. In Abb. 6.17 ist der Vergleich einer dünnen und einer dickeren Membran dargestellt.

Die Membranen aus der Literatur und Experiment haben die gleiche Struktur im Querschnitt. Die Vergrößerung des Bildes a) aus der Literatur ist unbekannt. Im unteren Teil dieser Membran verlaufen die Füße der Makrovoids schräg. Wahrscheinlich wurden die Membranproben zu fest in die Halterung eingebaut. Die Membran muss dabei ein wenig zusammengedrückt sein. In Bild c) wurde auf die Trennschicht der Membran aus b) gezoomt. Die 20 μm Markierung soll verdeutlichen, wie die Struktur einer etwa 20 μm dünnen Membran aussehen könnte. In Bild d) ist der Querschnitt einer 20 μm dünnen Membran zu sehen. Diese Membran wurde mit 50 μm auf den Glasträger aufgezogen. Nach dem Ausfällen und nach dem Trocknen ist die Schichtdicke auf 20 μm gesunken.

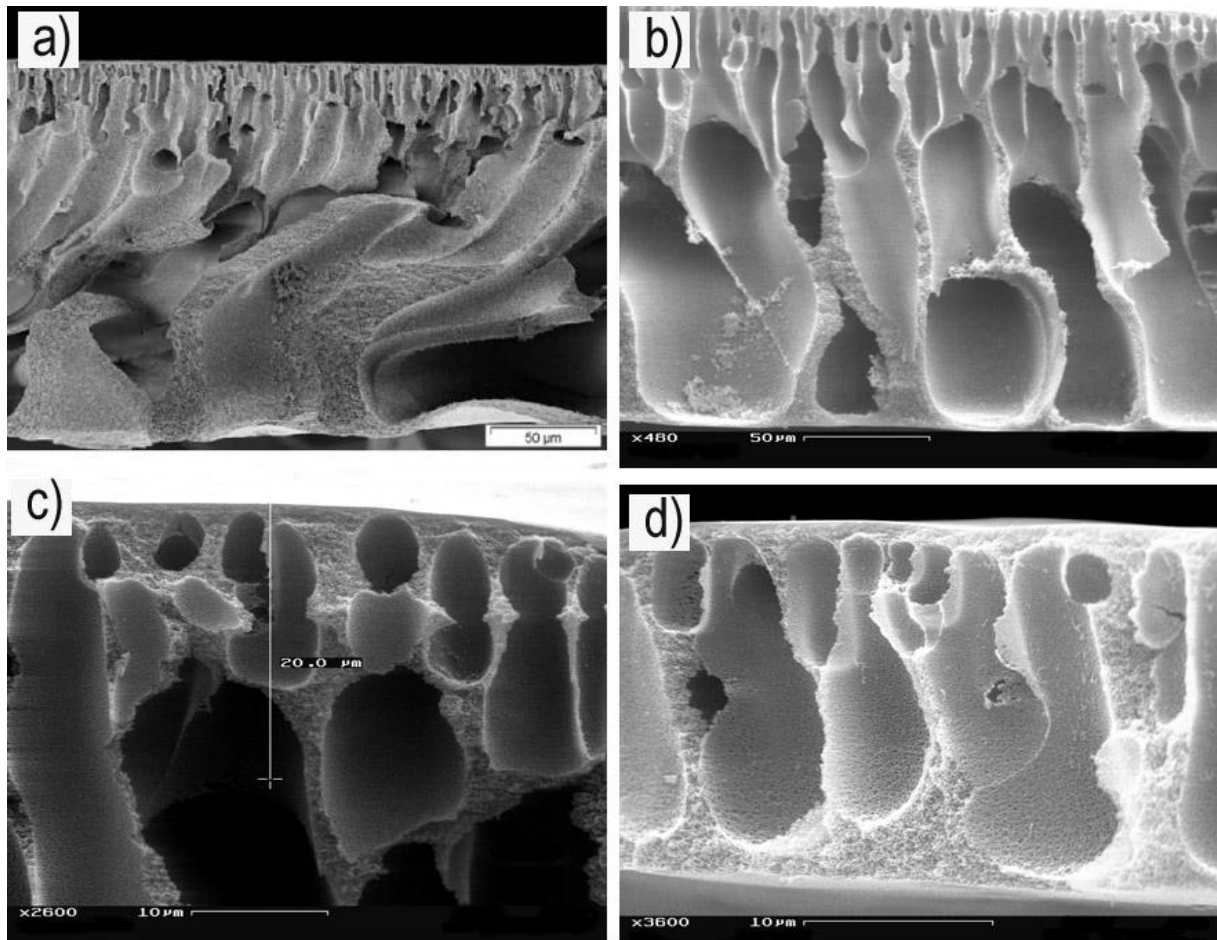


Abb. 6.17 REM Bilder von CA/SPS 95/5 Membranen a) Membran aus Literatur [121] (Schichtdicke 190 μm), b) Experimentell hergestellte 170 μm dicke Membran, c) Zoom in Bild b) auf die obere Schicht, d) Experimentell hergestellte 18 μm dünne Membran. (Alle Schichtdicken in trockenem Zustand angegeben).

Vergleicht man nun die dünne Membran mit dem oberen Teil der dickeren Membran, so erkennt man eine nahezu identische Struktur. Makrovoids sind auch bei dünnen Schichtdicken vorhanden. Die Schichtdicke der Trennschicht hat sich aber prozentual gesehen im Querschnitt erhöht.

Die Schichtdicke verändert sich im Laufe der Prozedur (Gießen, Füllen, Trocknen). Beim Streichen der Polymerlösung (mit einer Rakel) auf die Glasplatte ist die Schichtdicke am größten, sie schrumpft zusammen bei der Fällung im Fällungsmittel und hat im festen Zustand eine dünnere Schichtdicke. Beim Trocknen schrumpft die Membran noch weiter zusammen und erreicht so den dünnsten Zustand. Diese Messungen wurden in Tab. 6.8 dargestellt.

Tab. 6.8 Veränderung der Schichtdicken der Membranen. Aufgetragene Schichtdicke der Gießlösung, der ausgefällten nassen Membranen und der mit Gefriertrockner getrockneten Membranen.

	Polymerlösung [μm]	nasse Membran [μm]	trockene Membran [μm]
dicke Membran	300	200	170
dünne Membran	50	20	18

Die Schichtdicke der aufgetragenen Polymerlösung für die dicke Membran schrumpfte beim Übergang in den festen Membranzustand auf etwa 2/3. Die 50 μm Membranen schrumpfen dagegen auf 2/5 der ursprünglichen Schichtdicke. Der größere Schrumpfeffekt der dicken Membranen kann wie folgt erklärt werden: In den REM Bildern wurde gezeigt, dass der prozentuale Anteil der Schichtdicke der Trennschicht von dünnen Membranen im Vergleich zu den dicken Membranen steigt. Die Trennschicht ist ziemlich dicht und hat keine Makrovoids. Auch die Makrovoids sind verhältnismäßig nicht so platzeinnehmend und groß, wie sie für dickere Membranen sind.

Beim Trocknen verlieren beide Membranen etwa gleich viel an Schichtdicke.

Von den dünnen Membranen wurden die Porengrößenverteilungen gemessen und diese mit den Literaturdaten für dickere Membranen verglichen. Tab. 6.9 zeigt dazu die Gegenüberstellung.

Tab. 6.9 Porengrößenverteilung von 190 μm und 18 μm MIP-Membranen aus einer Stickstoffdesorptionsmessung.

Bereich der Porengrößen [nm]	190 μm Membran aus Lit. [121] [μL/g]	18 μm dünne Membran [μL/g]
<6	4	12
6-12	6	15
12-20	4	16
20-80	22	73

In fast allen Bereichen der Porengrößen haben die dicken Membranen im Vergleich zu den dünnen Membranen nur die Hälfte der Anteile der Porenvolumen. Die dünnen

Membranen sind damit höher porös und müssten entsprechend bessere Ergebnisse in den Sorptionsversuchen liefern.

6.2.4 Optimum für Handhabung und Abhängigkeit der Kapazität von der Schichtdicke

Unterschiedlich dünne Membranen wurden hergestellt und überprüft, wo die Grenzen der Herstellung und Handhabung liegen. Im Labor stand eine Rakel zur Verfügung, mit der mindestens eine 10 µm Gießlösung gezogen werden konnte. Daher folgten die gezogenen Schichtdicken der Gießlösungen ab 10 µm. Es wurden eine 10 µm, 20 µm, 30 µm und 50 µm Gießlösungen auf kleinen Trägern gegossen. Mit diesen wurde ein Adsorptionsversuch durchgeführt. Abb. 6.18 zeigt die Ergebnisse. Als Schichtdicke ist hier die dicke der aufgetragenen Gießlösung auf die Glasplatte zu verstehen. Nach dem Ausfällen der Gießlösung verringert sich die Schichtdicke. Die sehr dünnen Membranen zerreißen beim Anfassen sehr leicht. Daher ist es nicht möglich gewesen die Schichtdicke zu messen.

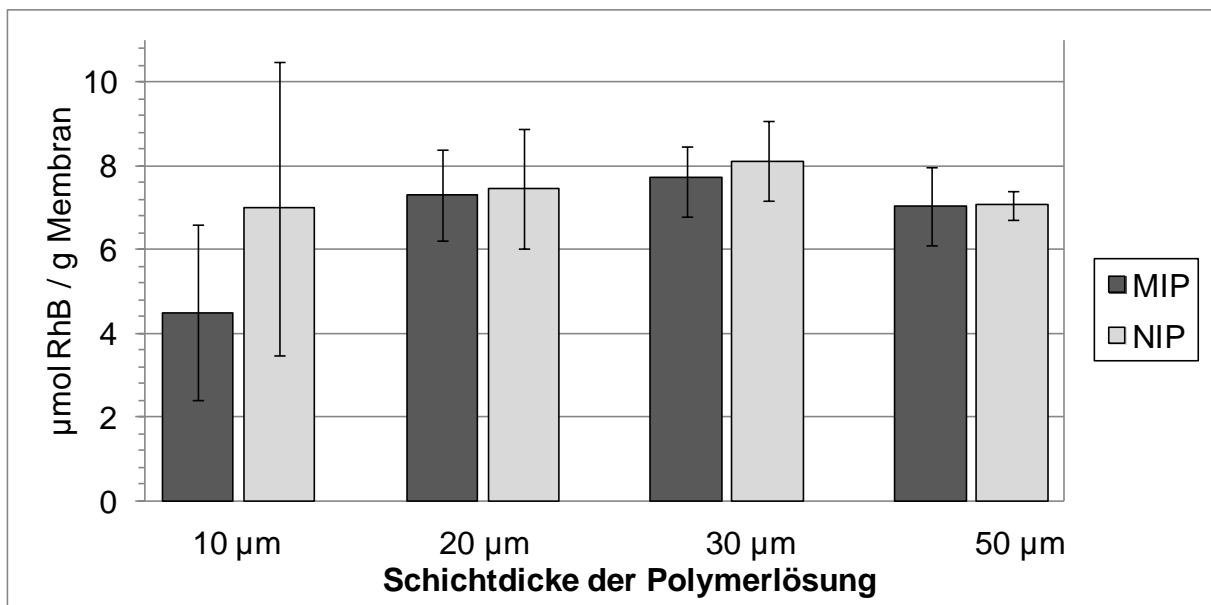


Abb. 6.18 Adsorptionswerte AR (statisch) von RhB auf unterschiedlich dünnen CA/SPS 95/5 MIP- und NIP-Membranen. (Ergebnisse aus Mittelwertbildung von jeweils vier Membranproben)

Für die 10 µm dünn gegossene Membran zeigt sich ein sehr großer Fehlerwert. Für die übrigen Membranen sind keine wesentlichen Unterschiede zwischen den NIP und den MIP Membranen. Es sind auch keine wesentlichen Unterschiede zwischen den

unterschiedlichen Schichtdicken zu erkennen. Der Fehlerwert ist aber für die 50 μm gegossene Membran am niedrigsten. Der adsorbierte RhB Anteil pro Gramm ist im Vergleich zu den dickeren Membranen aus Abb. 6.14 nicht gestiegen.

6.2.5 Sorptionsversuche mit dünnen Membranen

Die am dicksten gegossene Polymerlösung bei den dünnen Membranen mit 50 μm Schichtdicke war noch stabil genug, um davon die Schichtdicke im nassen und im festen Zustand Messen zu können. Diese Schichtdicke wurde für weitere Versuche ausgewählt, weil es im Durchschnitt kleinere Fehlerverteilung bei den Ergebnissen in Abb. 6.18 zeigt und die Membranen einfacher in der Handhabung für Versuche sind. Nach der Fällung weist diese Membran eine Schichtdicke von 20 μm im nassen Zustand auf. Eine Wiederholung des Sorptionsversuchs mit Waschen und Desorbieren ist in Abb. 6.19 gezeigt.

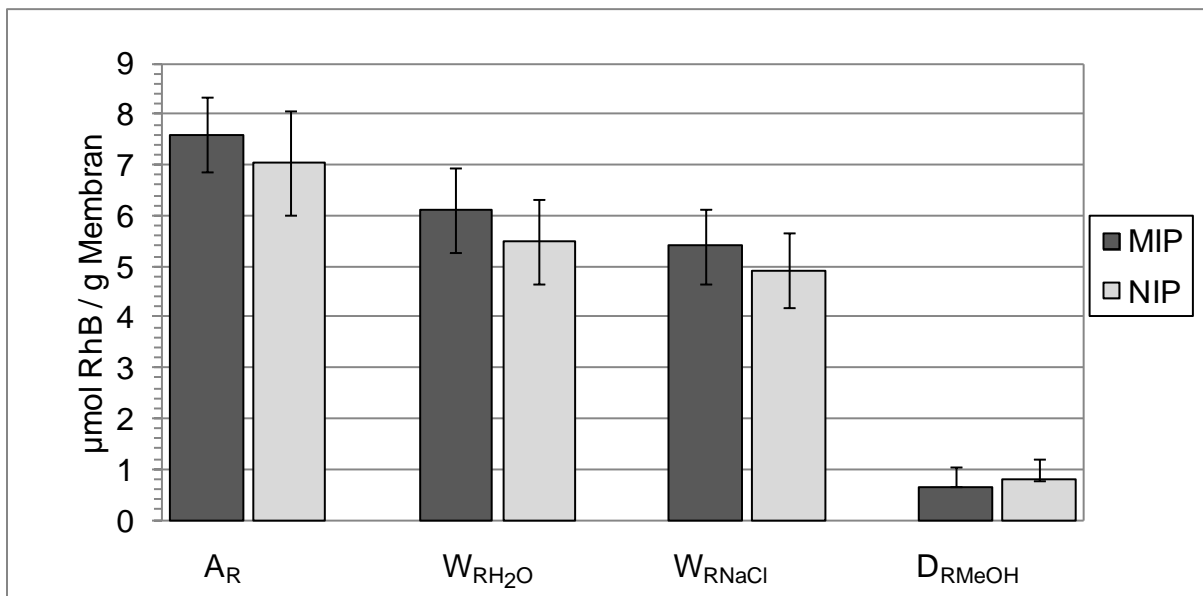


Abb. 6.19 Sorptionsversuch mit dünnen CA/SPS 95/5 MIP- und NIP-Membranen.

Die Adsorptionswerte und die Fehlerwerte haben sich im Vergleich zu dickeren Membranen aus Abb. 6.14 nicht viel geändert. MIP Membranen zeigen gegenüber NIP Membranen nur geringfügig höhere adsorbierte Mengen RhB. Nach den Waschschritten mit Wasser und Salzlösung ist immer auf der MIP Membran der höhere Anteil an RhB enthalten. Erst nach dem extrahieren mit Methanol ist der RhB Anteil niedriger. Die prozentualen ausgewaschenen Mengen RhB und den Restanteil zeigt Abb. 6.20.

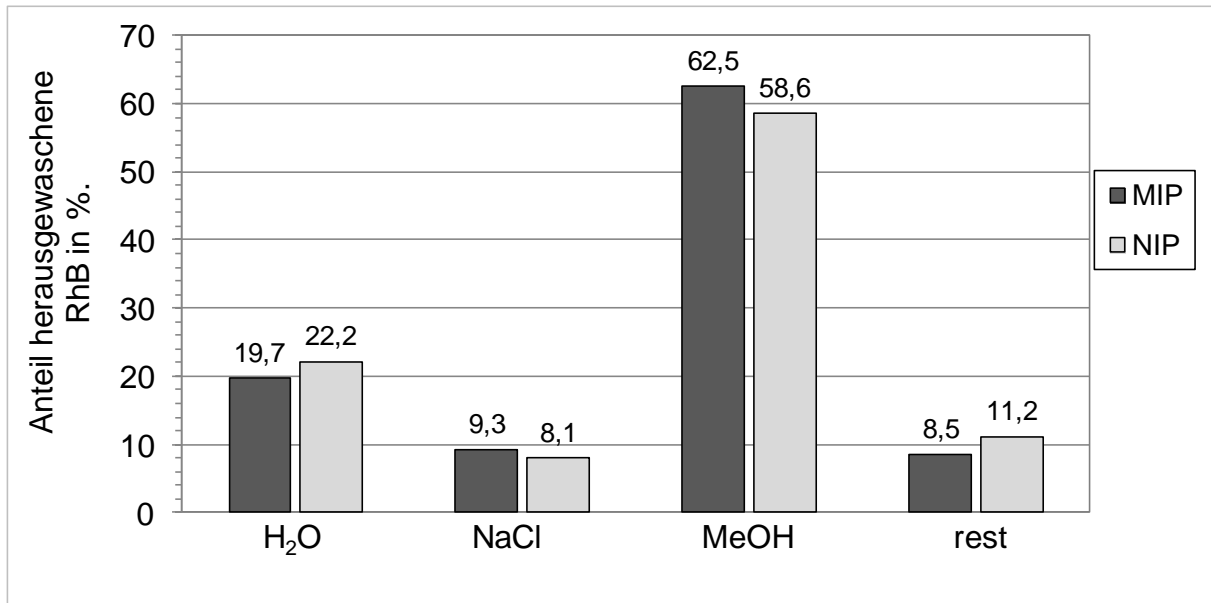


Abb. 6.20 Prozentuale Darstellung der desorbierten bzw. eluierten Menge RhB von der Membran mit dem jeweiligen Lösungsmittel H₂O, NaCl-Lösung und Methanol (Berechnet mit den Ergebnissen aus Abb. 6.19).

Nur etwa 20% des adsorbierten RhB lassen sich mit Wasser herauswaschen. Das waren bei dicken Membranen im Durchschnitt etwa 50% (siehe Abb. 6.15). Mit Wasser lassen sich auch bei MIP Membranen kleinere Mengen RhB herauswaschen als bei NIP Membranen. Das Auswaschen der Membranen mit NaCl-Lösung zeigt für dünne Membranen gleiche Anteile ausgewaschene RhB wie sie etwa für dicke Membranen sind (siehe Abb. 6.15). Durch das Eluieren mit Methanol werden auch bei dünnen Membranen (wie sie auch bei den dicken Membranen so waren) bei MIP Membranen mehr RhB eluiert als bei NIP Membranen. Dieser Unterschied verdeutlicht, wenn auch nicht sehr ausgeprägt, den Prägeeffekt. Mit Methanol lassen sich bei dünnen Membranen im Durchschnitt 20 % mehr RhB eluieren als bei den dicken Membranen. Dagegen ist es in dem Waschschrift mit Wasser umgekehrt. Anteil der auf der Membran zurückgebliebene RhB ist hier im Vergleich zu dickeren Membranen um etwa 5% größer.

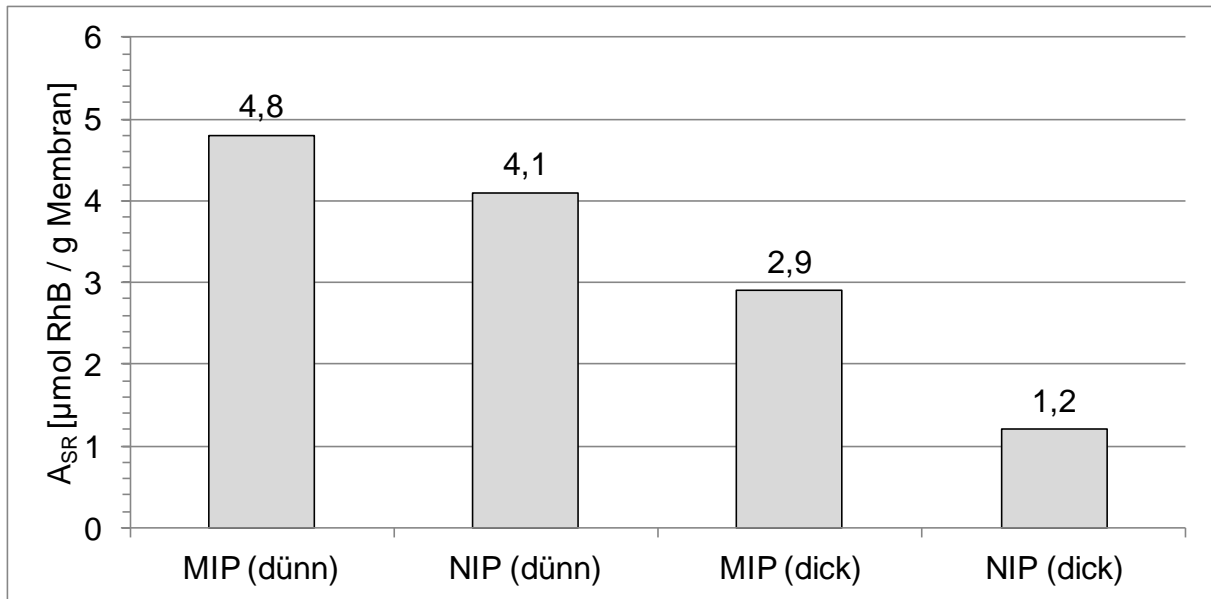


Abb. 6.21 A_{SR} -Werte (spezifisch gebundene RhB) der dicken Membranen aus **Abb. 6.16** und der dünnen Membranen, berechnet mit den Werten aus Abb. 6.19.

Die A_{SR} -Werte sind für die dicken und dünnen Membranen sehr unterschiedlich. Die Kapazitäten der dünnen Membranen liegen zwar höher aber der Selektivität ist nicht erwartungsgemäß gestiegen; sie ist eher gesunken. Ein Grund dafür dürfte in der unzureichenden Desorption mit Methanol liegen. Allerdings ist dort der Unterschied zwischen den dicken und den dünnen Membranen nur 5%. Ein weiterer Grund kann in den Einflüssen des Methanols auf die dünnen Membranen gesucht werden, da die dünnen Membranen sich schnell in Methanol verformten, dicke Membranen dagegen stabil blieben. In dem nächsten Abschnitt wird dies näher untersucht.

6.2.6 Der Effekt des Methanols auf die Porenstruktur der Membran

Die Membranen werden stets nass aufbewahrt. Sie werden nicht ausgetrocknet, da sonst durch das Austrocknen die Membranstruktur darunter leidet. Beim Austrocknen schrumpft die Membran. Durch das Verengen der Poren verliert die Membran ihre klassische, hoch poröse Struktur. Es können dabei auch die Imprints verloren gehen. Durch die Methode des Gefriertrocknens können zwar diese Effekte ausgeschlossen werden, doch zur Anwendung müssen die Membranen wieder das wässrige Medium betreten.

Das RhB in den Membranen wird nach dem Ausfällen mit Methanol extrahiert. Dabei kommt es zum Wechsel von wässrigem Medium in ein organisches Lösungsmittel

welches eine andere Oberflächenspannung aufweist als das Wasser selbst. Aufgrund der unterschiedlichen Oberflächenspannung des Methanols kommt es auch hierbei zur Änderung der Porenstruktur der Membran.

Beim Eintauchen der dünnen Membran ins Methanol wurde beobachtet, dass sich die flache Form der Membran zu einem kleinen Klumpen zusammenzog. Wegen dieser Beobachtung wurden genauere Untersuchungen vorgenommen, um die Einflüsse des Methanols zu kennen. Es wurden REM Bilder von Methanol behandelten und nicht Methanol behandelten dünnen Membranen aufgenommen. Das Ergebnis ist in Abb. 6.22 gezeigt. Die linke Spalte zeigt die MIP Membranen, die rechte die NIP Membranen. Die oberen Bilder von a) bis d) zeigen die Querschnitte der Membranen. Betrachtet man zunächst a) und b), so erkennt man zwischen MIP und NIP keinen Unterschied in der Porenstruktur. Sie unterscheiden sich nur in der Schichtdicke. Die Bilder c) und d), auf denen mit Methanol behandelte Membranen abgebildet sind, ist deutlich der Methanol-Effekt zu sehen. Die Makrovoids sehen zusammengedrückt aus. Dieser Effekt wirkt sich auch auf die Schichtdicke aus. Es ist ein Zusammenschrumpfen um etwa die Hälfte der Schichtdicke zu erkennen. Betrachtet man weiterhin die Oberflächen dieser Membranen von e) bis h), so ist der Methanoleffekt auch deutlich auf der Oberfläche zu sehen. Die Methanol behandelten Membranen haben eine raue Oberfläche bekommen. Die glatte Oberfläche der Membranen ist verloren gegangen. Es ist daher anzunehmen, dass sich dieser Effekt tiefer in die Porenstruktur bis hin zu den Imprints auswirkt und diese zerstört. Mit den Sorptionsversuchen sollte dies untersucht werden.

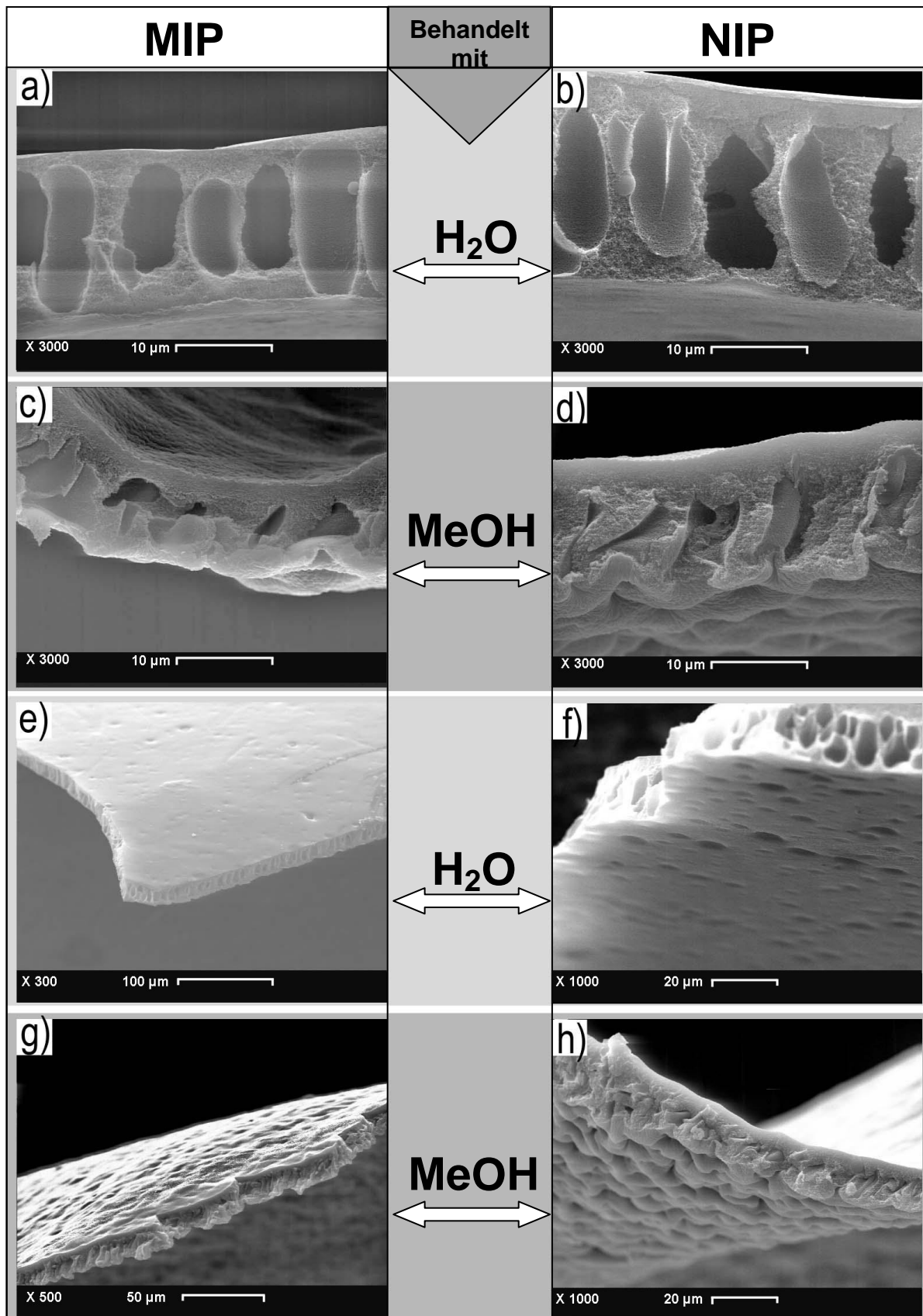


Abb. 6.22 Vergleich zwischen Methanol- und Wasser-behandelten CA/SPS 95/5 MIP- und NIP-Membranen (20 µm Schichtdicke im nassen Zustand). Gezeigt sind jeweils a) bis d) die Querschnitte e), g) Oberfläche, f), h) die Unterfläche. Die Membranen wurden mittels Gefriertrockner getrocknet.

6.2.7 Einfluss des puren Methanols auf die molekulare Prägung

Das Methanol verändert die Struktur der Membran. Ob diese Veränderung bis in die Imprints verläuft wird mit den folgenden Sorptionsversuchen im Detail untersucht. Das Methanol kann nicht völlig ausgeschlossen werden, da für die Extraktion das Wasser nicht ausreicht. Stattdessen wurde das reine Methanol mit Wasser in einem Verhältnis aus 50/50 MeOH/H₂O gemischt. Außerdem wurden zwei Versuche mit zwei unterschiedlichen Extraktionszeiten durchgeführt: 10 Minuten und 24 Stunden. Damit soll überprüft werden, ob bei längerer Extraktionsdauer der negative Einfluss des Methanols auf die Bindungseigenschaften verstärkt wird. Abb. 6.23 zeigt die Adsorptionswerte.

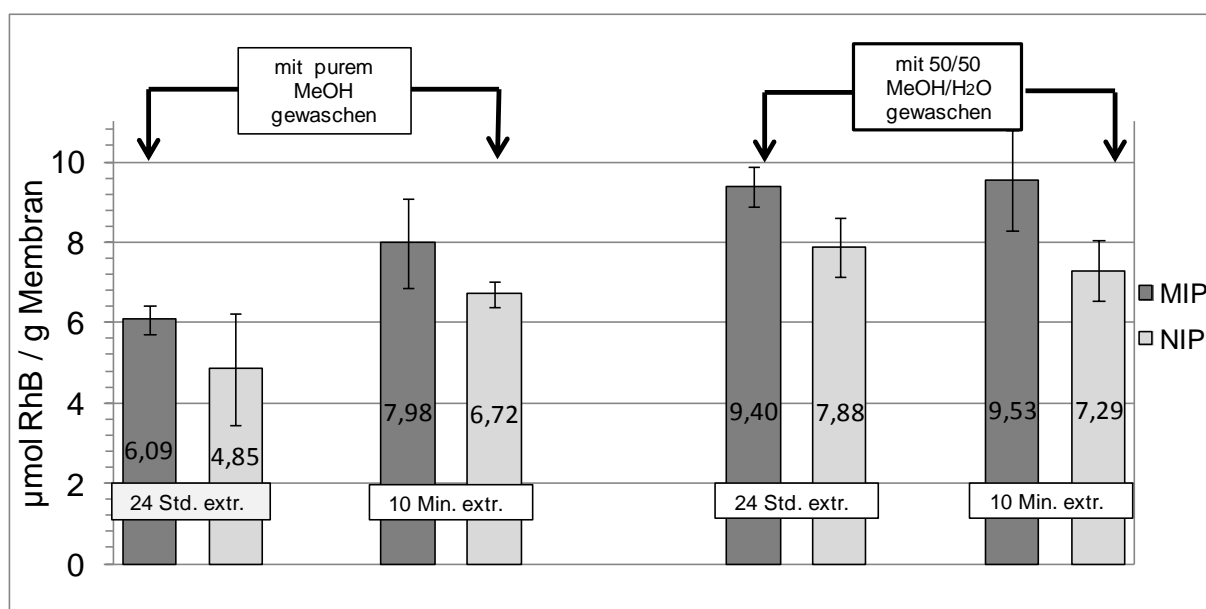


Abb. 6.23 Adsorptionsversuch mit dünnen Membranen, die mit reinem Methanol und Methanol/Wasser-Gemisch behandelt worden sind. Gezeigt sind A_R -Werte in $\mu\text{mol RhB}$ pro Gramm MIP- und NIP-CA/SPS 95/5-Membranen.

Alle MIP Membranen haben mehr RhB adsorbiert als NIP Membranen. Die adsorbierte RhB Menge für Membranen mit purem Methanol ähnelt den bisherigen Ergebnissen. Die mit MeOH/H₂O behandelten Membranen haben alle mehr RhB gebunden als die Membranen die mit purem Methanol behandelt worden sind. Dies ist das erste Ergebnis, welches den negativen Einfluss des Methanols zeigt.

Die Extraktionsdauer hat einen Einfluss nur bei purem Methanol. Für MeOH/H₂O scheint die Extraktionsdauer keinen Effekt zu zeigen.

Die gebundene Menge RhB scheint bei H₂O/MeOH-Behandlung etwas gestiegen zu sein: Vergleicht man diese Werte mit den aus Abb. 6.13 und Abb. 6.14, dort sind z.B. für MIP Membranen ein Wert von etwa 7,2 $\mu\text{mol RhB} / \text{g Membran}$, wobei in diesen Ergebnissen ein Wert von 9,5 $\mu\text{mol} / \text{g Membran}$ zu sehen ist.

Dünne Membranen zeigen sogar kleinere Adsorptionsmengen im Vergleich zu dickeren Membranen, wenn sie mit purem Methanol 24 Stunden behandelt werden.

In der folgenden Abb. 6.24 sind die adsorbierten Mengen nach den weiteren Schritten der Sorption für Membranen gezeigt, die mit purem Methanol behandelt worden sind.

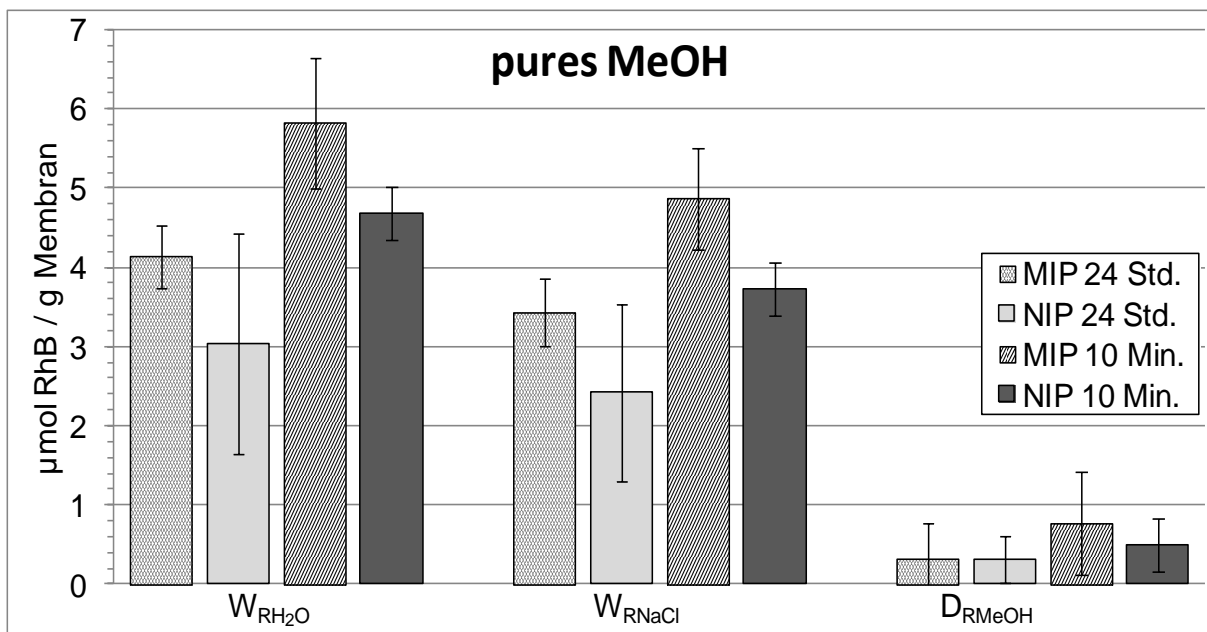


Abb. 6.24 Ergebnisse aus den Wasch und Desorptionsversuchen mit 20 μm dünnen 95/5'er NIP und MIP – Membranen, die 24 Std. und 10 Min. mit purem Methanol extrahiert wurden.

Nach den Waschschritten mit Wasser ($W_{\text{RH}_2\text{O}}$) und NaCl-Lösung (W_{RNaCl}) bleibt der größere RhB Anteil unabhängig von der Extraktionsdauer auf den MIP Membranen bestehen (D_{RMeOH}). Der Trend ähnelt, für die länger extrahierten Membranen, den bisherigen Ergebnissen aus Abb. 6.14.

Die genauer ausgewaschenen RhB Mengen in Prozent sind in Abb. 6.25 zu sehen.

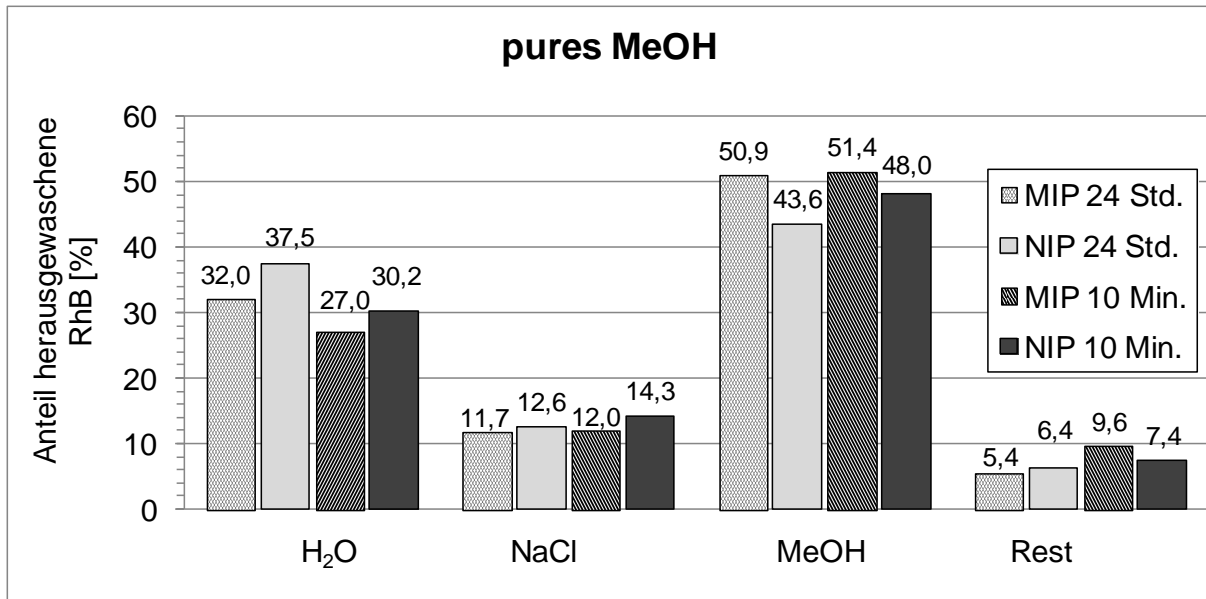


Abb. 6.25 Prozentuale Darstellung der Werte aus Abb. 6.24. Aus den 20 µm dünnen 95/5'er Membranen herausgewaschene prozentuale Menge an RhB von der gesamten adsorbierten Templatmenge.

Im Durchschnitt lassen sich etwa 30% des gebundenen RhB mit Wasser auswaschen. Mit NaCl-Lösung können dagegen geringere Mengen (im Mittel 12%) ausgewaschen werden. Die größten Mengen (im Mittel etwa 48%) werden mit purem Methanol eluiert. Von den MIP-Membranen können dabei mehr RhB eluiert werden als aus den vergleichbaren NIP Membranen. Der Unterschied ist allerdings nur gering. Der restliche Anteil, im Durchschnitt etwa 7%, bleiben noch auf den Membranen.

Vergleicht man die unterschiedlichen Extraktionszeiten, so stellt man bei den Elutionsergebnissen mit Methanol fest, dass durch längeres Extrahieren der Prägeeffekt höher liegt als durch kurzes Extrahieren. Die Ursache kann die unzureichende Extraktionsdauer von 10 Minuten sein. Wenn nur unzureichend extrahiert wurde, so sind die Imprints nicht frei von den ursprünglich gebundenen Templaten und sind daher inaktiv. Wenn also durch die Verkürzung der Extraktionszeit die Imprints geschont werden sollen, dann wird andererseits die Extraktion unzureichend. Das unzureichende Extrahieren würde hierbei entgegen dem negativen Methanol Einfluss wirken.

In Abb. 6.26 sind die Sorptionsergebnisse für Membranen zusammengestellt, die mit MeOH/H₂O extrahiert wurden.

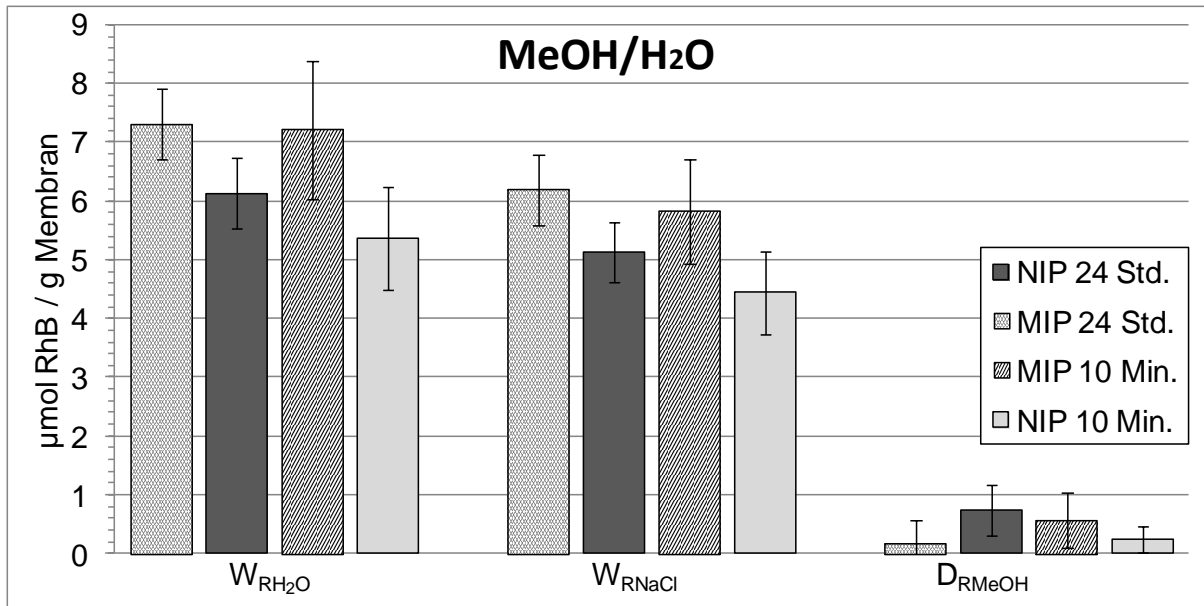


Abb. 6.26 Ergebnisse aus den Wasch und Desorptionsversuchen mit 20 µm dünnen 95/5'er NIP und MIP-Membranen, die 24 Std. und 10 Min. mit 50/50 MeOH/H₂O extrahiert wurden.

Nach dem Auswaschen mit Wasser und NaCl-Lösung sind auf den MIP Membranen immer noch mehr RhB adsorbiert als auf den vergleichbaren NIP Membranen. Das Auswaschen mit NaCl-Lösung hat zwar geringfügig die W_{RH_2O} Werte zu W_{RNaCl} -Werte herabgesetzt, doch der Trend ist absolut gleich geblieben. Die Extraktionszeit hat kaum Einfluss auf die Ergebnisse ergeben. Über die genaueren RhB Mengen in den jeweiligen Schritten gibt Abb. 6.27 wieder.

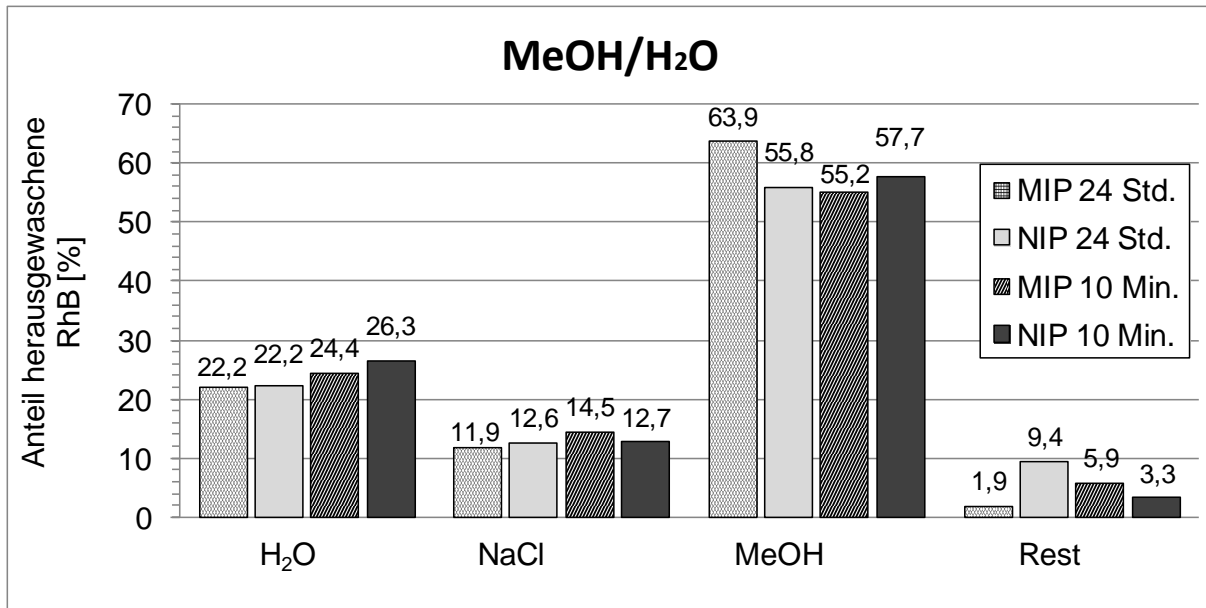


Abb. 6.27 Prozentuale Darstellung der Werte aus Abb. 6.26. Aus dünnen 95/5'er Membranen, die mit 50/50 MeOH/Wasser extrahiert wurden, herausgewaschene prozentuale Menge an RhB von der gesamten adsorbierten Templatmenge.

Im Vergleich zum Versuch mit purem Methanol wurde mit Wasser weniger RhB herausgewaschen. Der Betrag ist für alle Membranen mit 22-26% etwa gleich.

Auch mit NaCl-Lösung lassen sich in diesem Versuch ähnliche Werte erzielen wie im Versuch mit purem Methanol.

Mit Methanol lassen sich aber in diesem Versuch mehr RhB eluieren als in dem vorherigen Versuch. Diese Werte sind für längere Extraktionszeiten besser.

Im Durchschnitt bleiben auf der Membran weniger RhB als im vorherigen Versuch.

Durch die Herstellung von dünnen Membranen ist es gelungen, mehr RhB aus den Membranen mit Methanol auszuwaschen aber der Unterschied zwischen MIP und NIP (Selektivität) ist dadurch nicht größer geworden. Ein restlicher Anteil RhB bleibt immer in der Membran. Die A_{SR} -Werte, die die spezifischen Bindungsanteile zeigen, sind in Abb. 6.28 dargestellt.

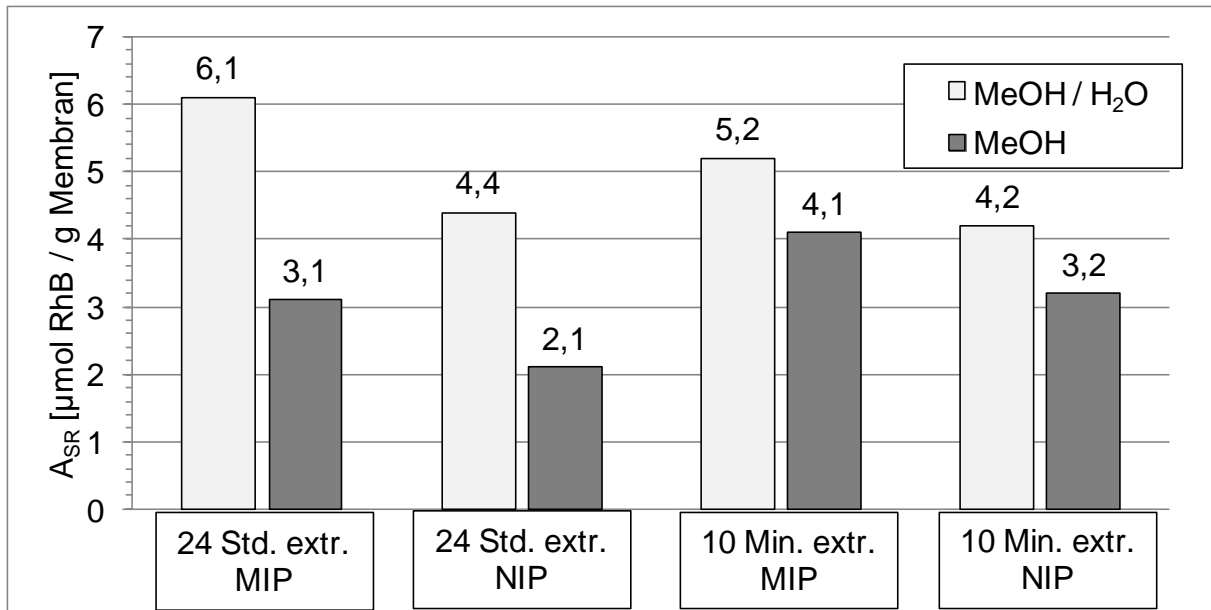


Abb. 6.28 Spezifisch gebundene RhB (A_{SR} -Werte) der 24 Stunden und 10 Minuten mit MeOH und MeOH/H₂O extrahierten MIP und NIP Membranen.

Die A_{SR} -Werten zeigen eindeutig den negativen Methanoleinfluss auf die Imprints. Alle mit purem Methanol behandelten Membranen zeigen im Vergleich zu den vergleichbaren MeOH/H₂O behandelten Membranen niedrige A_{SR} -Werte. Dabei spielt auch die Extraktionsdauer eine Rolle. Es ist festzustellen, dass mit steigender Behandlungsdauer die Imprints noch mehr beschädigt werden. Das beste Ergebnis wurde mit MeOH/H₂O 24 Stunden lang extrahierten Membranen erzielt, bei dem. In diesem Fall zeigen die Membranen sowohl höhere Kapazitäten an aktiven Imprints als auch die höchste Selektivität der MIP Membran.

Die Ergebnisse werden nochmals durch erstellen einer Adsorptionsisotherme überprüft (s. Abb. 6.29).

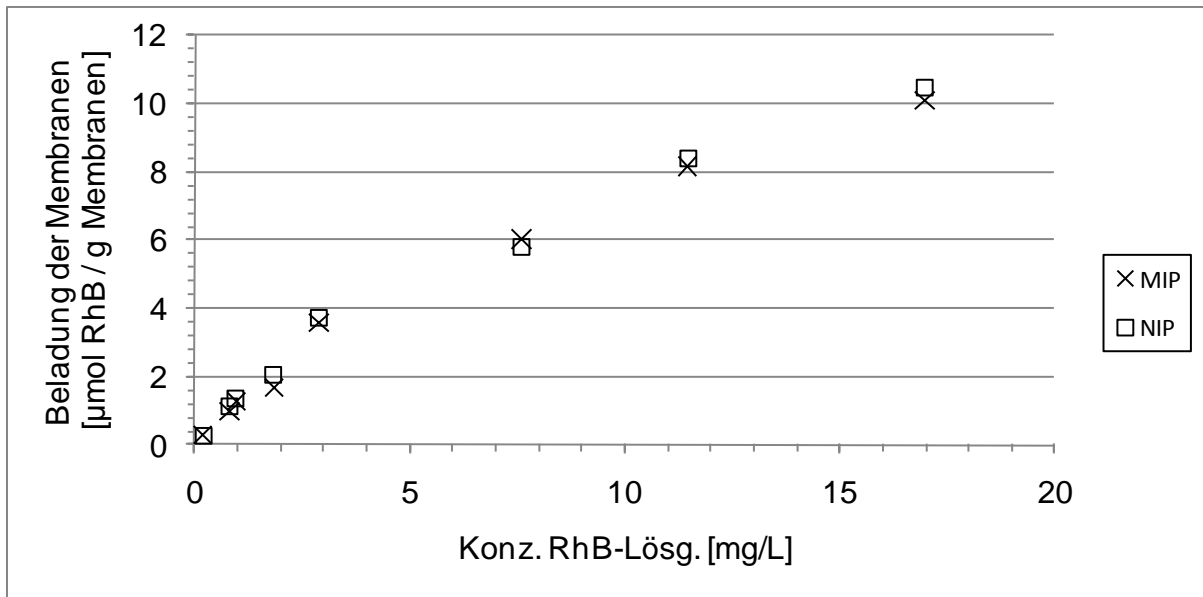


Abb. 6.29 Adsorptionsisotherme der 95/5'er Membranen mit RhB.

In den Ergebnissen der Isotherme ist der MIP Membran von der NIP Membran kaum unterscheidbar.

6.3 Rhodamin B geprägte Partikel

Für dünne Membranfilme zeigte sich in der Messung der spezifischen Oberfläche, dass durch die Herstellung dünnerer Schichtdicken die Porosität gesteigert werden kann. Außerdem erhöht sich dadurch auch die dicke der Trennschicht. Interessant wären dabei noch dünnere Filme. Allerdings war die Handhabung ein Problem. Neben der Änderung der Form der Membranen in noch dünnere Schichten gibt es noch eine Alternative. Die Form der gewöhnlichen Flachmembran kann völlig verändert werden. Eine besondere Alternative, um die „Schichtdicke“ klein zu halten, wäre die Herstellung von kleinen Partikeln. Bei den Partikeln geht man von kleinen kugelförmigen Gebilden aus. Im Grunde genommen wird die Schichtdicke bei Kugeln als Durchmesser angegeben.

Die Herstellung der Partikeln wurde mit der Apparatur in Abb. 5.3 a) in Kapitel 5.1.2.4 erklärt. Es wurden jeweils MIP und NIP Partikeln hergestellt und diese nach dem Siebschema (siehe Abb. 5.3 b)) in sieben Größen getrennt. Die Ausbeute der jeweiligen Fraktionen sind prozentual in Abb. 6.30 dargestellt.

6.3.1 Fraktionierung der Partikel

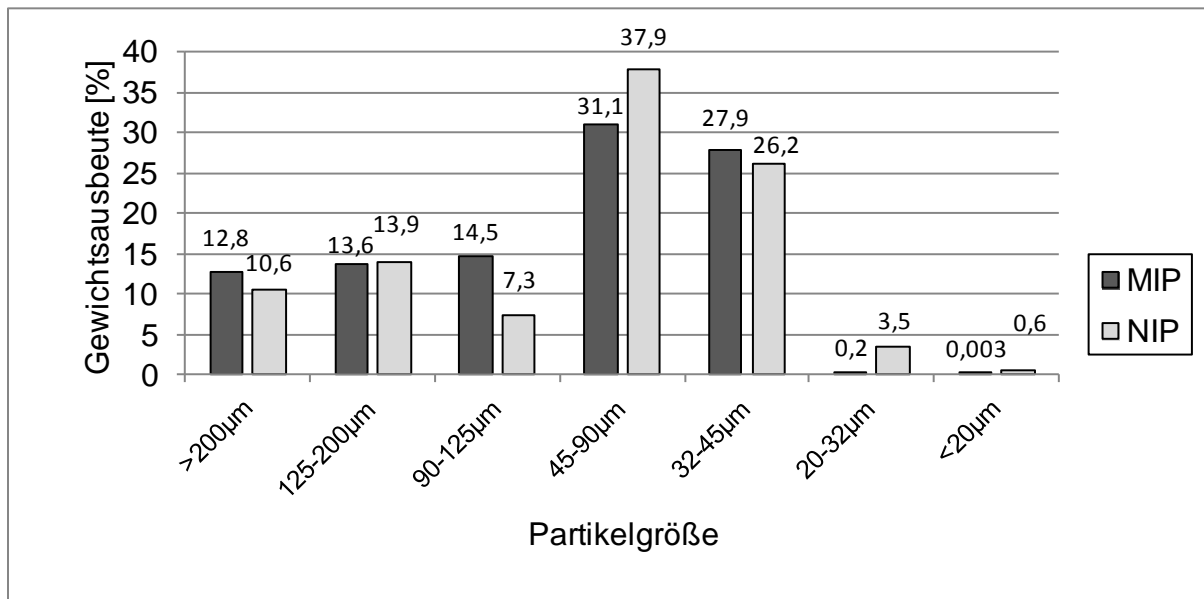


Abb. 6.30 Partikelgrößenverteilung aus der gesamten Ausbeute.

Der Massenanteil der Partikel ist von > 200 µm bis etwa 90 µm gleichmäßig mit etwa 13% verteilt. Die größten Ausbeuten stellen die 45-90 µm und die 32-45 µm große Partikeln dar. Unter der 32 µm Größe gibt es nur geringfügige Mengen. Selbstverständlich hängt die Partikelgröße sehr stark von der Viskosität der Polymerlösung und vom Sprühdruck ab. Die in der Beschreibung in Abschn. 5.1.2.4 angegebenen Bedingungen für Druck ergaben sich aus Versuchen zur optimalen Aufbau der Apparatur und den Sprühbedingungen. Die Viskosität der Polymerlösung wurde wie in den vorherigen Versuchen zur Herstellung von Membranen beibehalten und nicht verändert. Der Druck zum Versprühen der Polymerlösung musste so gewählt werden, dass das Fällungsmittel (Wasser) nicht aus dem Vorratsbehälter herausspritzt.

6.3.2 Struktur der Partikeln unter dem Lichtmikroskop

Für eine genaue Analyse der Partikel wurden Proben unter einem Lichtmikroskop bei verschiedenen Vergrößerungen aufgenommen (siehe Abb. 6.31)

Auf allen Bildern erkennt man größtenteils runde Partikel, aber auch andere Formen sind vorhanden. Partikel, die größer als 200 µm sind, scheinen gut von anderen Größen getrennt zu sein. Es sind kaum kleinere Partikel zu sehen. Neben kreisförmigen Formen gibt es auch halbkreisförmige Gebilde. In manchen Bildern, besonders bei kleineren Partikeln, erkennt man Agglomerate. Mit sinkender

Partikelgröße werden die Partikelgrößen uneinheitlicher. Es sind viele kleinere Partikel neben den größeren zu erkennen. Der Grund für eine nicht klare Trennung scheint damit begründet zu sein. Es bilden sich Agglomerate und verfälschen dadurch die klare Größentrennung. Die Trennung ist aber trotzdem größtenteils gut gelungen.

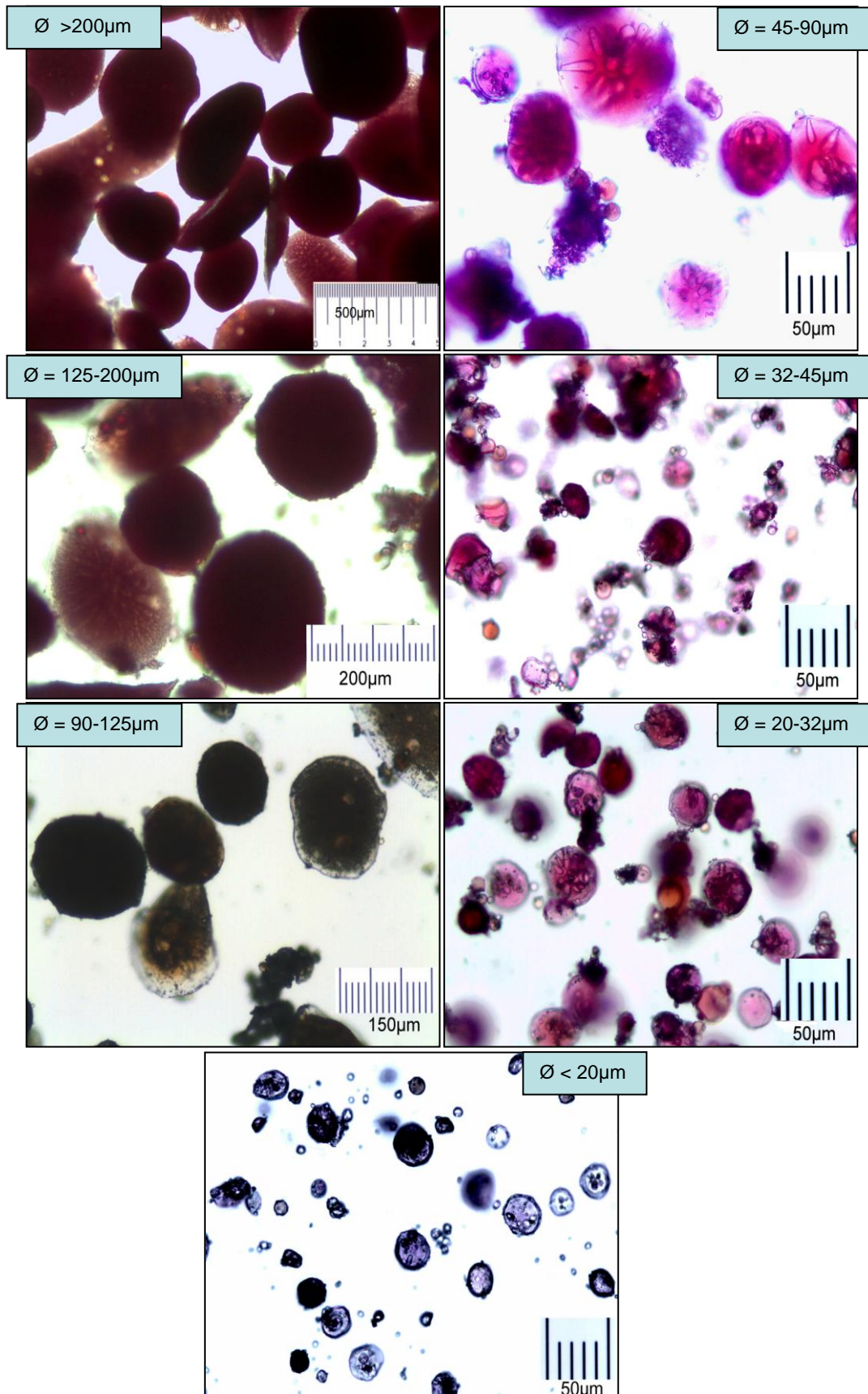


Abb. 6.31 Bilder von Partikeln verschiedener Fraktionen unter einem Lichtmikroskop.

In einigen Bildern sind die Partikeln durchleuchtet. In den Partikeln scheinen kleine Kügelchen, wie Bläschen, zu sein. Für eine genauere Betrachtung wurden Nahaufnahmen in Abb. 6.32 erstellt.

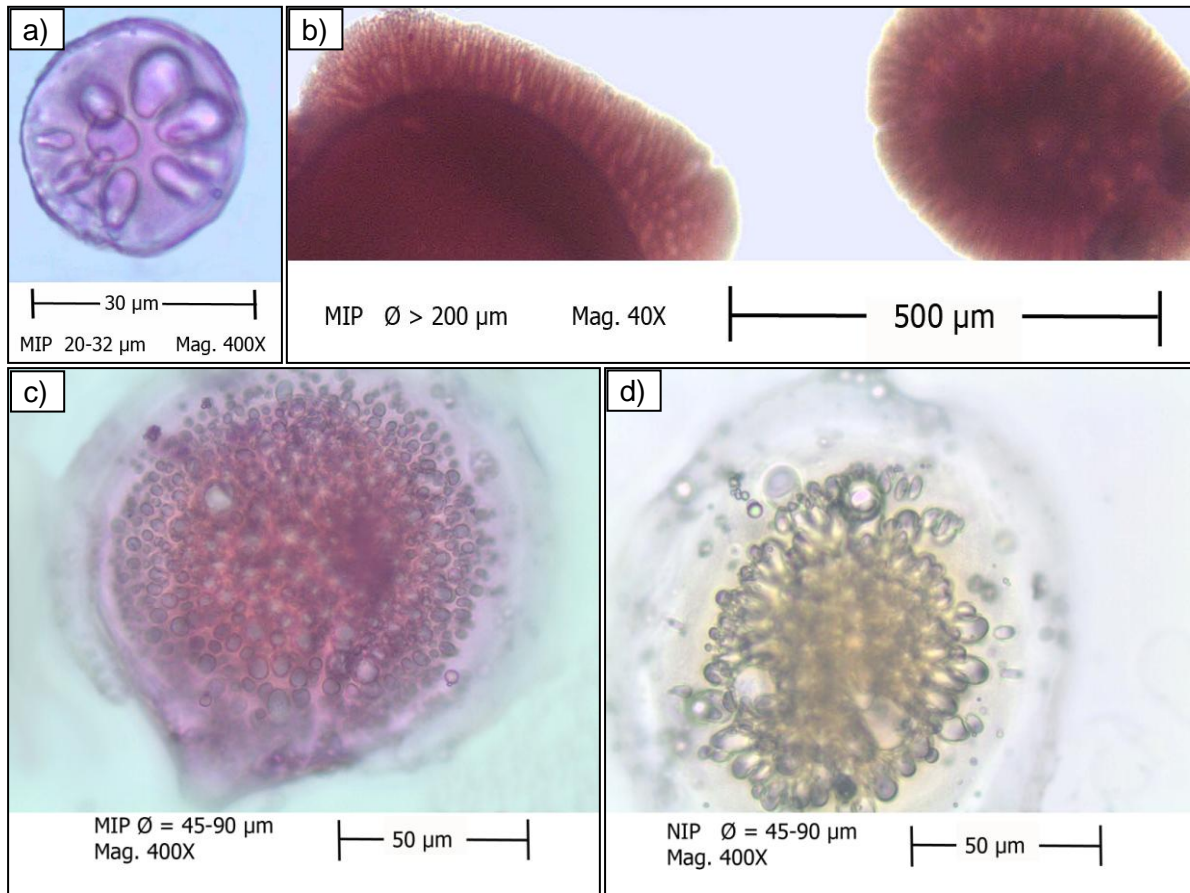


Abb. 6.32 Partikelbilder unter dem Lichtmikroskop. Fokussiert auf Fällungsstrukturen.

Bei den kleinen Kügelchen handelt es sich um die Fällungsstruktur der Polymerlösung. Die Kügelchen stellen die Makrovoids dar. In Bild Abb. 6.32 a) ist die Längsrichtung der Makrovoids erkennbar. Alle Hohlräume sind von außen zum Mittelpunkt des Kreises gerichtet. Da die Diffusion von Wasser und Lösungsmittel in diese Richtungen verlaufen, richten sich die Hohlräume auch entsprechend. Der Verlauf ist auch in Bild b) zu sehen, aber nicht auf den Bildern in c) und d). Das bedeutet aber nicht, dass die Fällungsstruktur bei diesen beiden Bildern unbedingt anders aussehen muss. Die unterschiedliche Erscheinung rührt daher, dass mit dem Mikroskop nur Bereiche sehr dünner Ebenen fokussiert werden können. Deshalb ist der Verlauf der Hohlräume besonders bei sehr großen Makrovoids nicht immer erkennbar.

Mit dem Lichtmikroskop können durch Durchleuchten auch in die Partikeln hineingeschaut werden. Das Lichtmikroskop hat Bilder über die innere Struktur

geliefert. Die äußere Form konnte damit nur bedingt erkannt werden. Vor allem können mit dem Lichtmikroskop nicht die äußere Oberfläche der Partikeln sichtbar gemacht werden. Die äußere Oberfläche ist wichtig, da das Ziel es ist, hoch poröse Partikeln herzustellen. In Abb. 6.33 sind 90-125 μm große und 20-32 μm kleine Partikeln unter dem Rasterelektronenmikroskop abgebildet. Auf allen Bildern erkennt man neben größeren Partikeln die kleineren Agglomerate. Sehr häufig sind diese auf Bild b) zu sehen. Die Form der meisten Partikeln ist nicht wie vielleicht erwartet Kugelrund, sondern wie eine zusammengedrückte Kugel. Die plattere Form kommt durch den Aufprall der Polymerlösung auf das Fällungsmittel. Eine kugelrunde Form der Polymerlösung, der aus der Düse herausgeschossen wird, ist nur bedingt zu erwarten, weil durch den hohen Druck die Polymerlösung zerstäubt wird, wie sie in Abschn. 2.2, Abb. 2.5 gezeigt ist. Die Form ist aber für das Ziel irrelevant.

In Bild e) und f) sind die Oberflächen der Partikeln genauer zu sehen. Durch den direkten Kontakt der zerstäubten Polymerlösung mit Wasser werden diese sehr schnell ausgefällt. Das schnelle Ausfällen liefert glatte Oberflächen, wie sie von den Membranen her bekannt sind. Ein ähnliches Experiment wurde von Albrecht et al. [47] (s. Abschn. 2.2.4) mit vergleichbaren Strukturen der Kugeln (besonders wie Abb. 6.32 Bild a)) hergestellt.

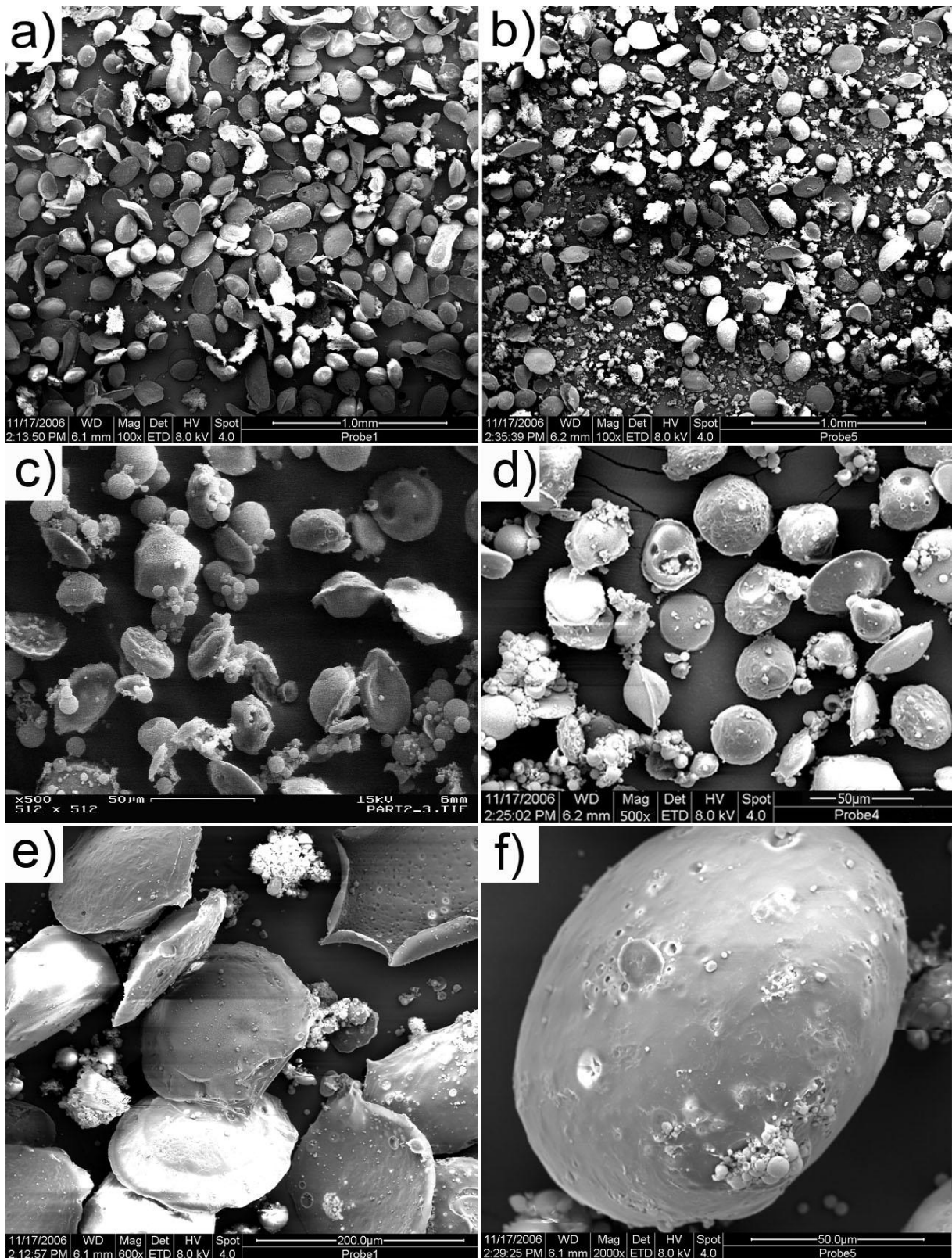


Abb. 6.33 Partikelstruktur unter dem Rasterelektronenmikroskop a) 90-125 μm NIP, b) 90-125 μm MIP, c) 20-32 μm NIP, d) 20-32 μm MIP, e) 90-125 μm NIP Vergrößerung auf die Oberfläche, f) 90-125 μm MIP Vergrößerung auf die Oberfläche.

Wenn auch, besonders unter den größeren Partikeln, keine sphärische Struktur zu finden ist, können auf diesen großen Partikeln einige kleinere kugelförmige Formen beobachtet werden. In Abb. 6.34 wurde an die kleineren Kügelchen näher herangezoomt. Die Oberflächen der Kügelchen sind hoch porös. Auf ihnen kleben viele kleinere Kügelchen. Die poröse Oberfläche und die sphärische Form kommen dadurch zustande, dass diese Formen als sehr feine Tröpfchen versprüht und mit sehr hohem Druck aus der Düse geschossen werden. Sie treffen nicht sofort das Fällbad, sondern werden durch den hohen Druck in die Umgebung geschleudert. Diese Teilchen sind als Nebel in der Sprühkammer zu beobachten gewesen. In der Luft herumwirbelnd fallen sie teilweise aus (wegen der hohen Luftfeuchtigkeit in der Sprühkammer) und bekommen langsam die feste Form. Schließlich landen sie im Fällbad. Dort treffen Sie entweder direkt das Wasser oder landen auf die Oberfläche eines anderen feuchten Partikels, der gerade auf der Wasseroberfläche schwimmt. Falls die Fällung bis dahin noch nicht abgeschlossen war, wird sie dort vollendet. Die sphärische Form wird somit behalten. Durch die Verwirbelung in der Luft kommt es wegen des kleineren Volumens schneller zum festen Zustand, wobei die poröse Struktur aufgrund der langsameren Fällungszeit (im Vergleich zu größeren Partikeln) gebildet wird. Tröpfchen, die sehr schnell mit dem Fällungsmittel in Kontakt kommen, erhalten dagegen eine glatte Oberfläche, da die Fällungszeit viel kürzer ist. Die langsamere Fällungszeit hemmt die Bildung von Makrovoids. Deshalb sind in diesen porösen Kugeln keine Makrovoids zu erwarten.

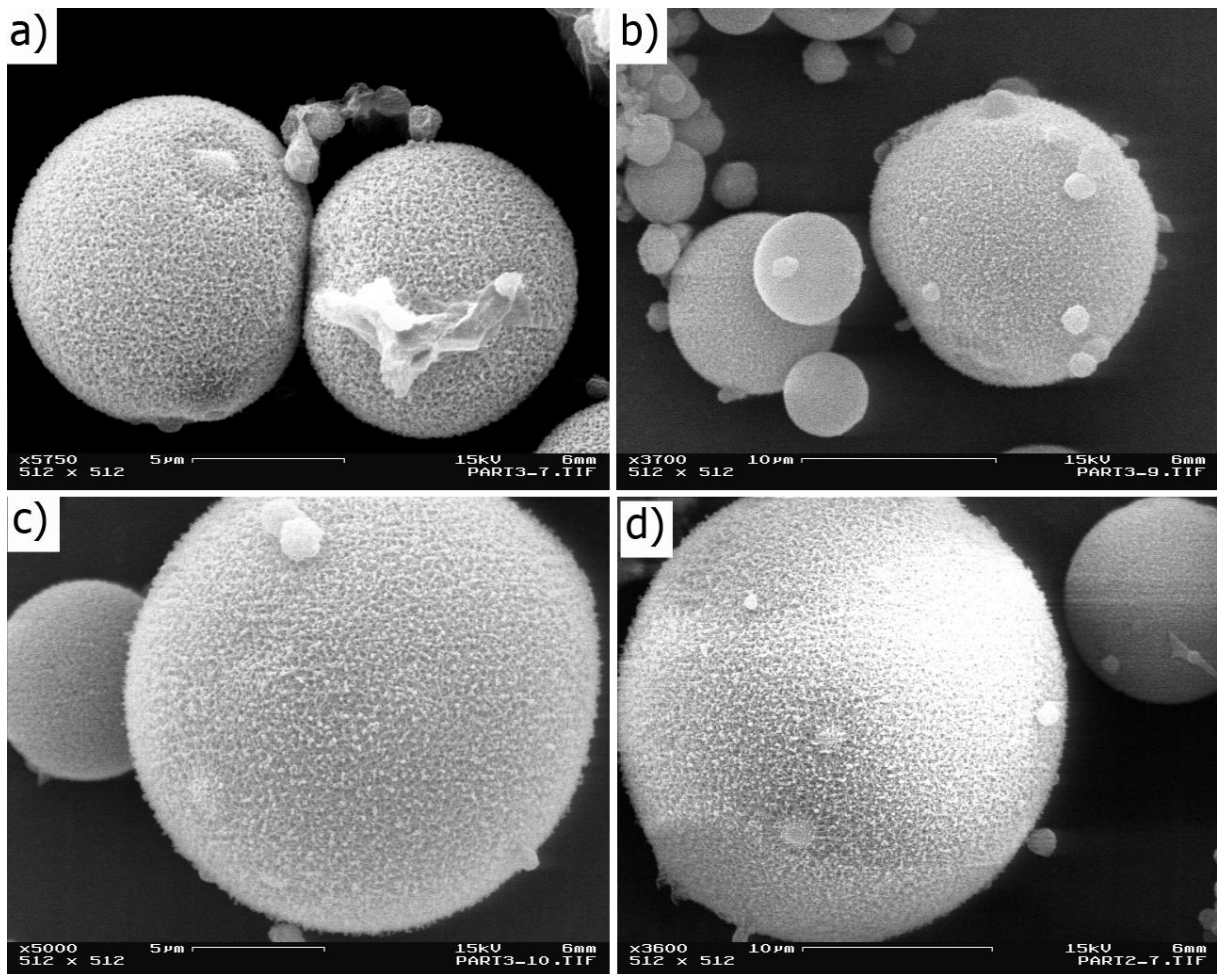


Abb. 6.34 REM Bilder von porösen und kugelförmigen Partikeln.

In Abb. 6.35 wurde auf die hoch poröse Oberfläche herangezoomt. Die Oberflächen beider Partikeln, MIP und NIP, sehen ähnlich aus. Kleinere Partikel auf der NIP Oberfläche sind höchstwahrscheinlich nur Verunreinigungen aus der Luft.

Die Porengrößen sind allerdings unterschiedlich. In den Vergrößerungen in Bild c) und d) können die Porengrößenbereiche der Oberflächen abgeschätzt werden. Für die NIP Partikeln sind größere Porenstrukturen als für MIP zu sehen.

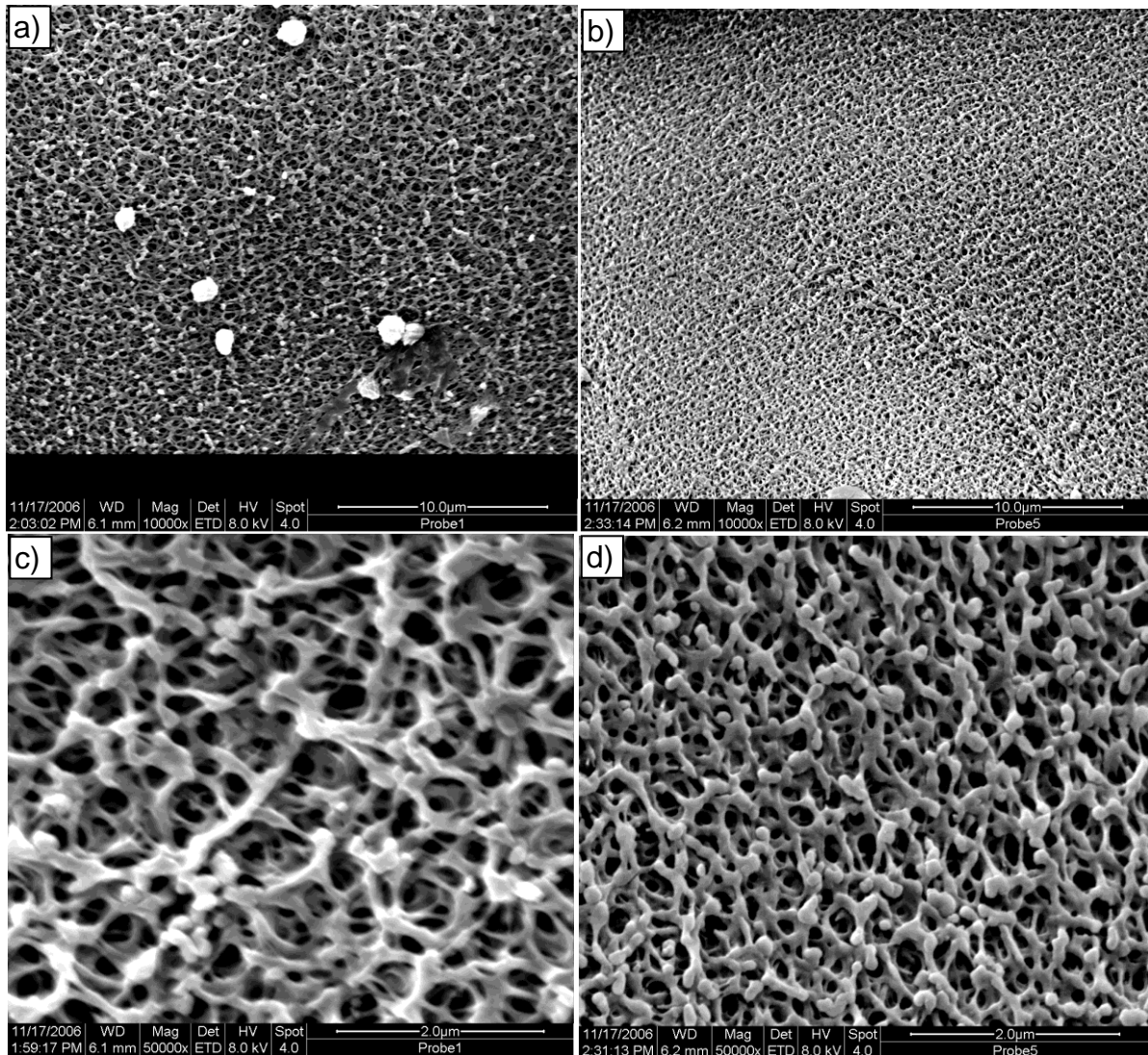


Abb. 6.35 REM Bilder von den Porenstrukturen der NIP Partikeln a) und c) und MIP Partikeln b) und d) 10.000 und 50.000-facher Vergrößerung.

Diese poröse Struktur ähnelt sehr den Strukturen der Membranen im Querschnitt. In Abb. 6.36 ist eine C/S-vb5 Membran aus Abschn. 6.4.3.1.1 abgebildet. Die Vergrößerung Bild b) ähnelt den Oberflächen der Partikeln sehr. In beiden Fällen spielt die Fällungszeit eine wichtige Rolle. Bei der Fällung einer Flachmembran hat im ersten Moment das Fällungsmittel nur mit der Oberseite der Protomembran Kontakt. Die Unterseite ist in diesem Moment unberührt. Die Fällung verläuft im Querschnitt entsprechend dem Verlauf der Diffusion des Fällungsmittels- und Lösungsmittelgrenzfläche. Die Fällungsgeschwindigkeit nimmt von der Barrierschicht zum Boden der Membran ab. Bei genauer Beobachtung ist auch festzustellen, dass die Porengröße auf der Trennungsschicht dicht aussieht und zum Boden hin zunimmt. Ein rundes Partikel kommt mit der ganzen Oberfläche in Kontakt mit dem Fällungsmittel. Von allen Seiten wandert das Fällungsmittel in das innere

Zentrum der Kugel. Entsprechend der Fällungsgeschwindigkeit bildet sich die innere Porenstruktur einer Membran bzw. Partikel.

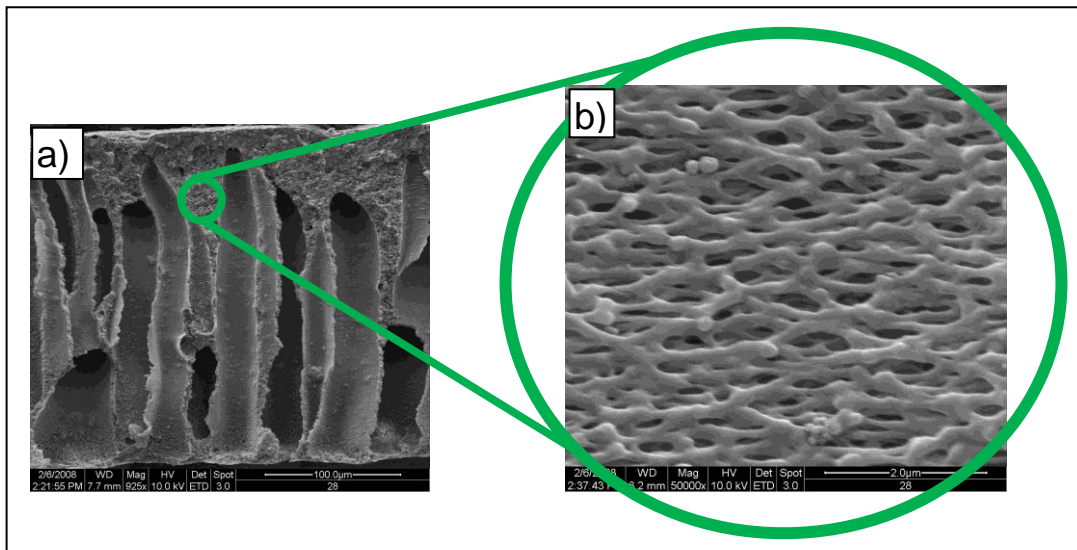


Abb. 6.36 Vergrößerung auf die Porenstruktur einer C/S-vb5 Membran aus Abschn.6.4.3.1.1.

Durch die pneumatische Zerstäubung der Polymerlösung ins Fällbad können zwar nicht einheitlich geformte Strukturen (Kugelform) erschaffen werden, doch es genügt dem Zweck hochporöse Partikeln herzustellen.

Obwohl die Bilder mit dem Lichtmikroskop einen Eindruck vom Querschnitt der Partikeln vermittelt, bekäme man detailliertere Aufnahmen mit Rasterelektronenmikroskop. Dies war technisch nicht machbar, da die Partikeln sehr klein zum Brechen durch die Mitte sind. Trotzdem lassen sich die Partikeln anhand dieser Aufnahmen sehr gut mit den Membranen vergleichen. Die äußere Form von Partikeln und Membranen sind zwar nicht gleich, aber die innere Struktur ist die Selbe.

Tab. 6.10 gibt die Porengrößenverteilung der 32-45 μm große MIP und NIP Partikeln. Die höhere Porosität der MIP Partikeln, wie sie anhand der REM Bilder vorausgesagt wurde, kann hier bestätigt werden.

Tab. 6.10 Porengrößenverteilung der 32-45 µm Partikeln aus einer Stickstoffdesorptionsmessung.

Poren- durchmesser [nm]	Porenvolumen MIP [µL/g]	Porenvolumen NIP [µL/g]
unter 6	11	4
6 - 12	16	7
12 - 20	19	12
20 - 80	109	117

Im Bereich der Porendurchmesser unterhalb 20 nm sind die Porenvolumen der MIP Partikeln etwa doppelt so groß wie die Porenvolumen der NIP Partikeln. Erst oberhalb 20 nm Porendurchmesser übersteigt der Anteil der Porenvolumen der NIP Partikel. Die Porengrößenverteilungen der Partikeln ähneln den dünnen Membranen (s. Tab. 6.9 in Abschn. 6.2.3). Ein ähnliches Ergebnis war auch zu erwarten, da sowohl die Partikel als auch die Membran mit der gleichen Polymerlösung und der gleichen Methode (NIPS) hergestellt wird und der Durchmesser der Partikel etwa gleich mit der Schichtdicke der Membran ist.

In Tab. 6.11 sind die Ergebnisse der Bestimmung der spezifischen Oberflächen der Partikeln zusammengestellt.

Tab. 6.11 Spezifische Oberfläche der 32-45 µm Partikeln und dicke Membranen.

Ø	MIP [m ² /g]	NIP [m ² /g]
32-45 µm Partikeln	49,1	33,2
45-90 µm Partikeln	51,3	39,1
90-125 µm Partikeln	49,8	40,3
~200 µm Membranen (Lit. [121])	16,5	14,9

Die MIP Partikeln haben eindeutig größere Oberflächen (etwa 10 m²/g größer). Der Unterschied in den Oberflächen hat sich zwischen MIP zu NIP von dicken Membranen zu kleinen Partikeln deutlich gesteigert. Eine direkte Zu- bzw. Abnahme der Oberfläche in Abhängigkeit der Partikelgröße ist nicht erkennbar. Die spezifischen Oberflächen der Partikeln sind deutlich größer als die der dicken Membranen.

6.3.4 Sorptionsversuche mit Partikeln

In den bisherigen Ergebnissen für die Herstellung der Partikeln wurde gezeigt, dass die kleinen Partikeln mit hoch poröser Struktur und einer großen spezifischen Oberfläche herstellbar ist. Durch steigern dieser Parameter wird erhofft, die Kapazität der Imprints pro Volumeneinheit entsprechend zu erhöhen.

Für die Durchführung der Sorptionsversuche wurde eine bestimmte Größenfraktion der Partikeln verwendet. Welche Größen am meisten produziert wurden war in Abb. 6.30 gezeigt. Für den Versuch eignet sich die Gewichtsmäßig am meisten produzierten Partikeln mit der kleinsten Form. Dies entspricht der Größe 32-45µm. Die Sorptionsergebnisse sind in Abb. 6.37 dargestellt.

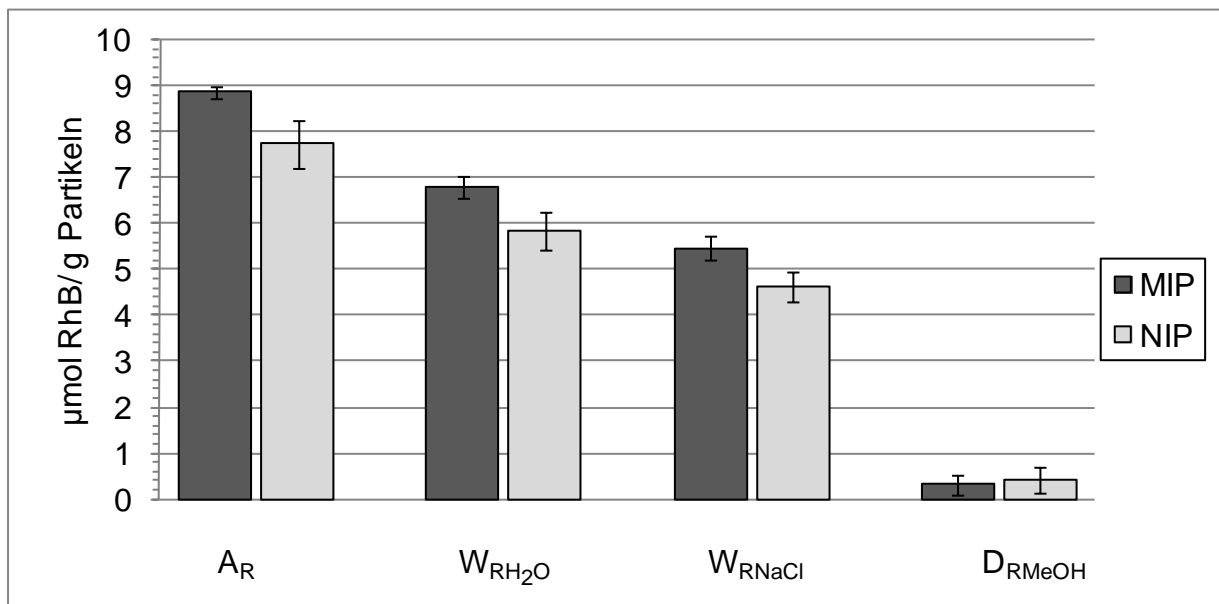


Abb. 6.37 Ergebnisse eines RhB Adsorptionsversuchs mit 32-45 µm Partikeln.

Adsorbierte Mengen RhB ist bei den Partikeln im Vergleich zu dicken Membranen um etwa 1,5 µmol RhB/g Membran gestiegen. Damit wird gezeigt, dass die Kapazität gestiegen ist aber der Unterschied zwischen den MIP und den NIP sich nicht verbessert hat. In den Messungen sind die Fehlerbalken deutlich niedrig, das für eine gute Messbarkeit spricht. In jedem Schritt ist auf den MIP Partikeln mehr RhB gebunden als in den NIP. Zum Schluss bleibt sogar auf den MIP Partikeln weniger RhB hängen als auf der NIP. Abb. 6.38 stellt die detaillierte Menge ausgewaschener RhB und dem Restanteil dar.

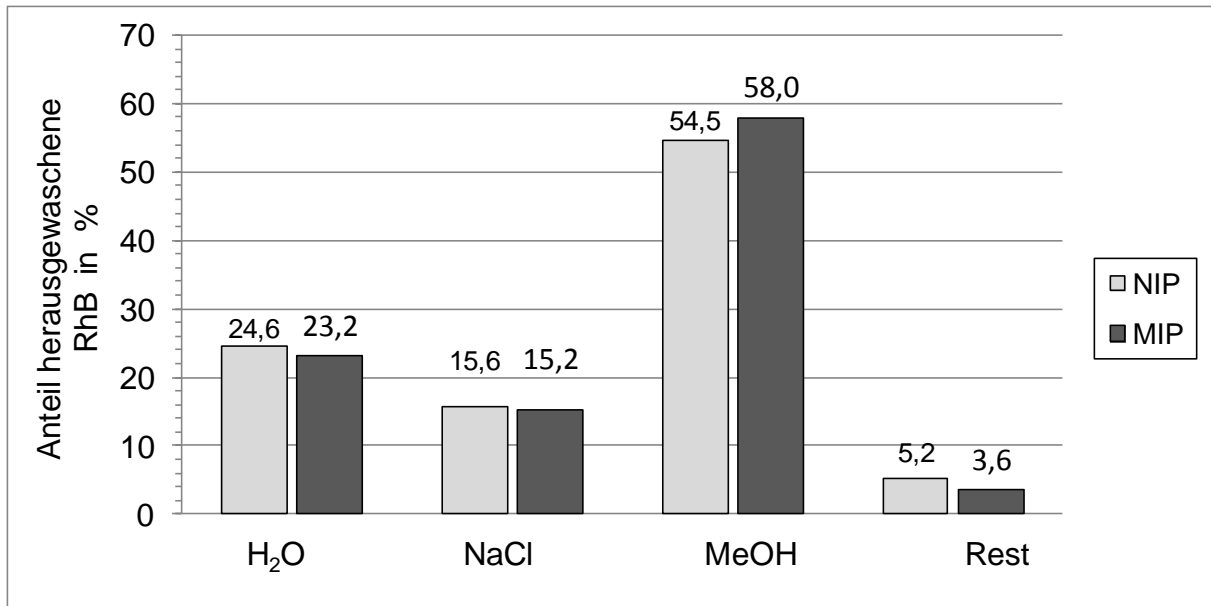


Abb. 6.38 Prozentuale Menge an RhB, die mit der jeweiligen Waschlösung aus den Partikeln herausgewaschen wurden (Berechnet aus den Ergebnissen aus Abb. 6.37).

Die Ergebnisse ähneln den Ergebnissen mit dünnen Membranen sehr. Etwa 23% werden mit Wasser ausgewaschen. Mit NaCl-Lösung werden 15% ausgewaschen. Der größte Teil wird mit Methanol (54% NIP und 58% MIP) eluiert. Mit Wasser und NaCl-Lösung wird von den NIP-Partikeln mehr ausgewaschen, dagegen wird mit Methanol mehr bei MIP-Membranen eluiert.

Nur ein schwacher Prägeeffekt ist zu erkennen der sich bei MIP und NIP in den MeOH-Werten um 3,5% unterscheidet. Die Absolutwerte der spezifisch gebundenen RhB gibt Abb. 6.39 wieder. Der Prägeeffekt ist mit 0,9 $\mu\text{mol RhB} / \text{g Membran}$ sehr niedrig. Die A_{SR} -Werte der MIP-Partikeln sind mit den dünnen Membranen vergleichbar. Für die A_{SR} -Werte der NIP-Partikel hat sich ein höherer Wert ergeben als erwartet.

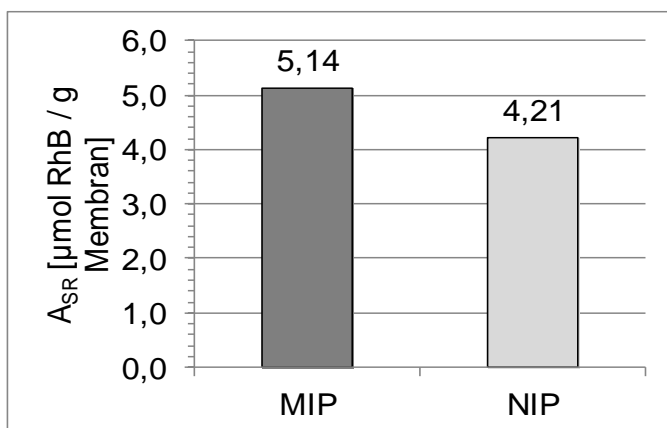


Abb. 6.39 A_{SR} -Werte der MIP- und NIP-Partikeln.

6.4 Lysozym geprägte Membranen

Bisher wurde RhB als Templat benutzt. Das RhB war leicht in sehr geringen Mengen quantitativ zu bestimmen und eignete sich auch gut wegen der möglichen Wechselwirkungen mit dem SPS und CA in der Polymermatrix. In einer Fortsetzung zu dieser Arbeit wurde anstelle des relativ kleinen RhB Moleküls ein Protein (Lysozym) verwendet. Das Lysozym ist sehr gut löslich in Wasser. Wegen seiner (im Vergleich zu RhB) großes Volumen und den ionischen Ladungen der Aminosäuregruppen (als mögliche Bindungsstellen), lässt es sich als ein geeignetes Templat für das bekannte System CA/SPS vermuten.

Die Nettoladung, die Ladung, die nach außen hin wirkt, ist vom pH-Wert abhängig. Bei einem bestimmten pH-Wert weist das Protein nach außen hin keine Ladung auf. Die Ladung der ionisierbaren Gruppen der Aminosäuren heben sich auf. Dieser Punkt wird der isoelektrische Punkt (IEP) bezeichnet. Der IEP vom Lysozym beträgt 11. Bei einem pH-Wert von 7 ist auch eine ionische Bindung zwischen der Aminogruppe R-NH_3^+ des Lysozym mit der Sulfonsäuregruppe R-SO_3^- des SPS möglich.

6.4.1 Vorversuche zu Lysozym geprägten Membranen

Der erste Schritt bestand darin die Membranherstellung mit dem gewünschten Templatanteil zu optimieren. Die Templatmenge und die SPS Menge muss zum System angepasst werden. Es müssen erklärebare und logische Gründe für die ausgewählten Templat und SPS Mengen gefunden werden. Außerdem müssen erste Versuche für eine Sorptionsmessung durchgeführt werden, damit auch eine geeignete Messmethode für die Indikation und Konzentrationsmessung für das Lysozym gefunden werden kann.

Die Herstellung der Membranen erfolgte nach der allgemeinen Versuchsvorschrift in Kapitel 5 unter Benutzung der Membranherstellmaschine, die in Abb. 6.1 gezeigt ist. Bei der Herstellung der Membranen betrugen die Ziehgeschwindigkeit und die Eintauchgeschwindigkeit 60 mm/s. Der Eintauchwinkel betrug 10°. Als Fällungsmittel wurde VE-Wasser benutzt.

Zuerst wurde versucht das Templat in das bekannte System CA/SPS einzubauen.

Dazu musste folgendes bestimmt werden:

- a) Welches Verhältnis und damit auch welche Mengen Templat kann in das System zugegeben werden?
- b) Wie kann das Templat zugegeben werden? Können mit ersten Membranen auch erfolgsversprechende Sorptionsmessungen durchgeführt werden?

Das Lysozym kann trocken beigemischt werden oder aber auch als wässrige Lösung zugegeben werden. In wässriger Lösung sollte das Lysozym eigentlich in Puffer zugegeben werden. Für diese Vorversuche wurden allerdings keine Puffer verwendet. Weder bei der Herstellung der Membranen und beim Aufbewahren in einer Aufbewahrungsflüssigkeit, noch wurden beim Auswaschen der Membranen mit Pufferlösung behandelt. Da der pH-Wert des reinen Wassers weit unterhalb des IEP von 11 liegt, sollte erst überprüft werden, ob unbedingt Puffer notwendig ist und welchen Ausmaß an Wirkung der Puffer auf die Ergebnisse hat. Bis zu 300 g Lysozym können in 1000 mL Wasser bei 20°C gelöst werden [116]. Der pH-Wert sinkt bei 20°C auf 3,5. Allerdings werden in dieser Arbeit nur mit niedrigen Konzentrationen gearbeitet. Für den ersten Versuch wurden die Membranen in Tab. 6.12 hergestellt. Es wurden sowohl MIP als auch NIP Membranen aus CA und eine Mischung aus CA/SPS zu 95/5 hergestellt. Die Lysozymmenge zum Gesamtpolymer stand dabei in einem Masseverhältnis 1/55.

Tab. 6.12 Membranen für den Vorversuch aus einer 13%igen Polymerlösung

Membranbezeichnung*	Synthese / Membranzusammensetzung
C	NIP-Membran aus reinem CA
C/L	MIP-Membran aus reinem CA, Lysozym/Gesamtpolymer 1/55
C/S	NIP-Membran CA/SPS 95/5
C/S/L	MIP-Membran aus CA/SPS 95/5, Lysozym/Gesamtpolymer 1/55

*C= CA

S= SPS

L= Lysozym

Das CA und SPS Mengeverhältnis wurde erst wie gewöhnlich mit 95/5 beibehalten. Wenn die Lysozymzugabe wässrig zugegeben werden sollte, so musste überprüft werden, welche Wassermenge die Polymerlösung verträgt, bevor sie ausfällt. Es wurde ein Massenverhältnis von Wasser zu Polymerlösung 3/25 ermittelt. Ein höherer Wasseranteil lässt das Polymer ausfallen.

Die Sorptionenslösung beinhaltete eine Lysozymmenge, die etwa einem Massenverhältnis von Lysozym/Membran 1/55 entsprach. In der Herstellung der Membranen wurde das gleiche Verhältnis genommen.

Zur Charakterisierung wurden von diesen Membranen erst die Permeabilitäten gemessen. In Tab. 6.13 sind die gemessenen Permeabilitäten der Membranen C/L und C/S/L zu sehen.

Tab. 6.13 Permeabilitäten der Membranen C/L und C/S/L.

Membranen -bezeichnung	Permeabilität [L/h·m ² ·bar]
C/L	830
C/S/L	1263

Die Permeabilitäten sind im Vergleich zu den Membranen aus 15%iger Lösung höher. Durch die dünnere Polymerlösung ergeben sich nämlich auch dünnere Trennschichten der Membranen. Die durchschnittliche Porosität und die Porengröße werden dadurch auch gesteigert (s. Abschn. 2.1.2.2).

Die Ergebnisse der Sorption der Vorversuche sind in Abb. 6.40 dargestellt.

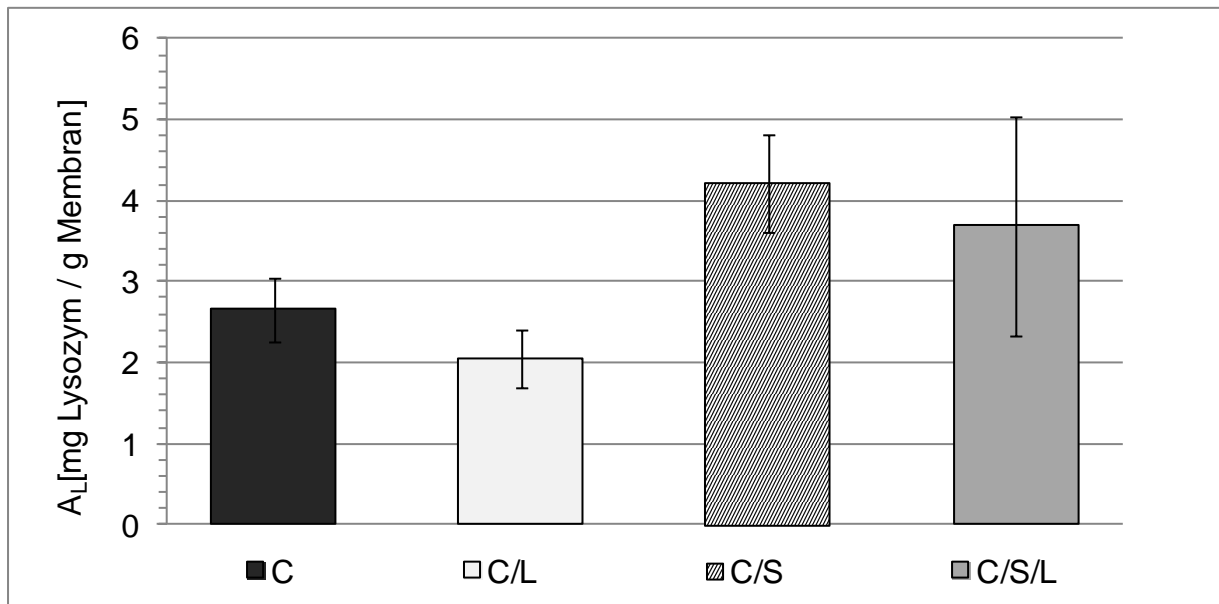


Abb. 6.40 A_L -Werte der C, C/L, C/S und C/S/L Membranen. Sorptionsversuch wurde mit einer Lysozym/Membran 1/55 durchgeführt.

Es handelt sich bei den Ergebnissen nur um adsorbierte Mengen Lysozym (A_L nach Gl. 5.6 in Abschn. 5.3.3). Die Desorption erfolgte erst in den weiteren Versuchen. Die Lysozym geprägten Membranen haben nicht mehr Lysozym adsorbiert als die vergleichbaren ungeprägten Membranen. Die Adsorptionswerte zeigen damit keinen Prägeeffekt. Die mit SPS gemischten Membranen haben deutlich mehr Lysozym adsorbiert. Eine Wechselwirkung des Lysozyms mit dem SPS kann hier eindeutig nachgewiesen werden. Von der Lysozymmenge in der Sorptionslösung wurden im Mittel etwa 15% von der Membran adsorbiert.

In einem weiteren Schritt können diese Membranen mit einer niedrigeren Menge des Lysozyms mit und ohne Pufferbehandlung überprüft werden. Weiterhin kann das Lysozym trocken in die Gießlösung beigemischt werden.

6.4.2 Trockenes Beimischen des Templats und Erhöhung des Templatanteils bei der Herstellung

Obwohl eine MIP Membran in der Polymermatrix die Imprints in sich birgt, und ein Vorteil gegenüber einer vergleichbaren NIP Membran darstellt, sind dennoch bei einer NIP Membran auch die gleichen funktionellen Gruppen vorhanden wie bei einer MIP Membran. Die NIP Membran hat auch die gleiche Anzahl an Haftgruppen wie die MIP Membran. Eine MIP Membran ist also zur Bindung nur im Vorteil mit den Imprints, weil sie die Imprints mit der räumlichen Anpassung zum Templat mit den

funktionellen Gruppen trägt. Bei einer niedrigen Konzentration der Sorptionslösung müsste eine MIP Membran thermodynamisch bevorzugt die Zielmoleküle an sich binden. Daher wurde in diesem Versuch im niedrigen Konzentrationsbereich der Sorptionslösung gearbeitet.

Neben den Membranen aus dem vorherigen Abschnitt wurden zum Vergleich neue Membranen hergestellt (s. Tab. 6.14). Bei diesen neuen Membranen wurde das Templat ohne wässrige Lösung in die Gießlösung zugegeben. Das Lysozymverhältnis zum Gesamtpolymermasse wurde auf 1/5 erhöht.

Die Sorptionsmessung verlief dieses Mal mit einer niedrigeren Konzentration der Lysozymlösung. Dabei wurde die Konzentration der Lysozymlösung empfohlenen Konzentrationsbereich (vgl. Abschn. 5.3.4) mit dem BCA Assay Kit von 5 mg/L gehalten. Obwohl der empfohlene Konzentrationsbereich mit 5-20 mg/L angegeben ist, konnte trotzdem eine Eichkurve mit einer Minimum Konzentration von 0,1 mg/L bis 5 mg/L erstellt werden.

Tab. 6.14 Ohne Wasser in der Polymerlösung hergestellte Membranen aus einer 13%igen Polymerlösung. Keine Pufferlösung im Fällbad und in der Waschlösung.

Membranbezeichnung*	Membranzusammensetzung und Synthese
Ct	CA ohne Phosphatpuffer (keine wässrige Lösung benutzt).
C/Lt	CA mit Lysozym (ohne Phosphatpuffer (keine wässrige Lösung benutzt). Lysozym/Polymer: 1/5.

*t = trocken (d.h. kein Wasser bei der Herstellung der Gießlösung verwendet. Das Lysozym wurde trocken hinzugegeben)

Der Regressionkoeffizient betrug dabei 0,99. Es können mit dem Protein Assay Kit also Konzentrationen von 0,1 mg/L genau bestimmt werden. Die bei der Sorption durchgegebene Lysozymmenge verhält sich zur Membranmasse 1/300. Abb. 6.41 zeigt die Adsorptionsergebnisse mit der niedrigen Konzentration der Sorptionslösung.

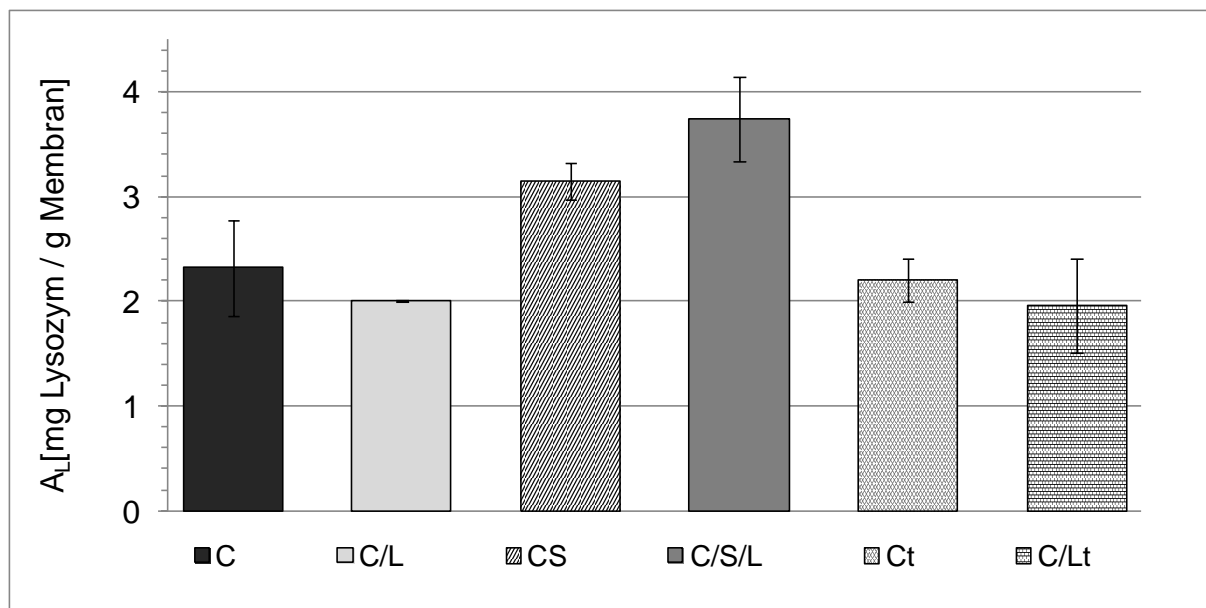


Abb. 6.41 Mit einer niedrigen Konzentration der Adsorptionslösung (Lysozym/Membran 1/650) ermittelte A_L -Werte.

Mit einer kleineren Konzentration der Sorptionslösung haben sich die Werte der C und C/L Membran nicht geändert. Dagegen haben sich die Werte der C/S und C/S/L Membranen geändert. Das Senken der Konzentration der Sorptionslösung hat es bei diesen Membranen dazu gebracht, dass die geprägte C/S/L Membran mehr Templat gebunden hat als die ungeprägte C/S Membran. Der Grund, warum gerade bei diesen Membranen eine Änderung auftritt, kann nur an dem einzigen Unterschied zu den anderen C und C/L Membranen liegen. Die C/S und C/S/L Membranen beinhalten das SPS. Dieses Phänomen kann mit den neuen Membranen Ct und C/Lt bestätigt werden. Zu diesen Membranen wurde auch kein SPS beigemischt. Die trockene Zugabe und das Erhöhen des Lysozymverhältnisses zum Gesamtpolymer hat nichts geändert. Die Werte sind mit den C und C/L Membranen vergleichbar.

6.4.3 Einfluss der Syntheseveränderung auf die Sorptionsversuche

In den bisherigen Versuchen wurde bestätigt, dass die Membranen mit SPS höhere Adsorptionswerte liefern. Die SPS Menge wird daher in diesem Versuch auf CA/SPS 90/10 gesteigert. Außerdem wird die Lysozymmenge pro Gesamtpolymer wieder hoch gehalten (1/5), um es an die erhöhte SPS Anteil anzupassen. Dadurch wird versucht, die Anzahl der Imprints pro Gramm Membran zu erhöhen. Tab. 6.15 gibt eine Übersicht über die Membranen. Alle geprägten Membranen in diesem Versuch

wurden aus der gleichen Polymerlösung hergestellt. Sie unterscheiden sich nur in der Folgebehandlung.

Tab. 6.15 Membranen aus einer 13%igen CA/SPS 90/10 Polymerlösung.

Lysozym/Gesamtpolymer 1/5.

Membranbezeichnung*	Synthese
C/S/Lhkt	Lysozym wurde trocken zu der Polymerlösung zugegeben
C/S/Lhkt-tw	Entspricht der C/S/Lhkt-tw. Diese Membran wurde nach dem Eluieren an der Luft getrocknet und wieder ins Wasser gesetzt.
C/S/Lhkt-ta	Die Membran wurde nicht im Fällbad ausgefällt, sondern durch EIPS+VIPS (an der Luft) hergestellt.
C/Shk	entspricht der C/S/Lhkt, jedoch ohne Templat

*Bis zum Bindestrich betreffen die Bezeichnungen die Zusammensetzung der Polymerlösung.

Nach dem Bindestrich bedeuten sie die Änderung in der Membransynthese.

hkt = hohe Lysozymkonzentration in der Polymerlösung, trocken zugegeben.

ta = Ausgefällt durch EIPS+VIPS an der Luftatmosphäre.

Geprägte Membranen durch NIPS verlieren ihre Prägeeigenschaften, wenn sie austrocknen. Um das genauer zu untersuchen, wurde die C/S/Lhkt Membran hergestellt. Diese Membran wird nach der Herstellung an der Luft getrocknet und wieder in einen Aufbewahrungsbehälter mit Wasser gesetzt.

Wegen der hohen Lysozymkonzentration in der Membran mussten die Membranen neun Mal mit 500 bis 1000 mL NaCl-Lösung gewaschen werden, bis kein Lysozym in der Waschlösung mit BCA zu registrieren war. 46 % des Lysozyms wurden im Fällbad wiedergefunden. Im Anschluss wurde im ersten Waschschrift nur ein Zehntel der im Fällbad gefundenen Menge entdeckt. Danach wurden noch weitere acht Mal mit 0,5 M NaCl-Lösung gewaschen. Die letzte Waschlösung wurde auf Protein überprüft. In der Waschlösung war kein Lysozym mit der Micro BCA Protein Assay registrierbar.

Der Versuch erfolgte als Batchversuch mit der gleichen Sorptionslösung wie im vorherigen Versuch aus Abschn. 6.4.2 (Lysozym/Membran 1/650). In diesem Versuch wurde zusätzlich eine Desorption durchgeführt (D_L -Werte). Das Ergebnis dieser Versuchsreihe ist in Abb. 6.42 dargestellt.

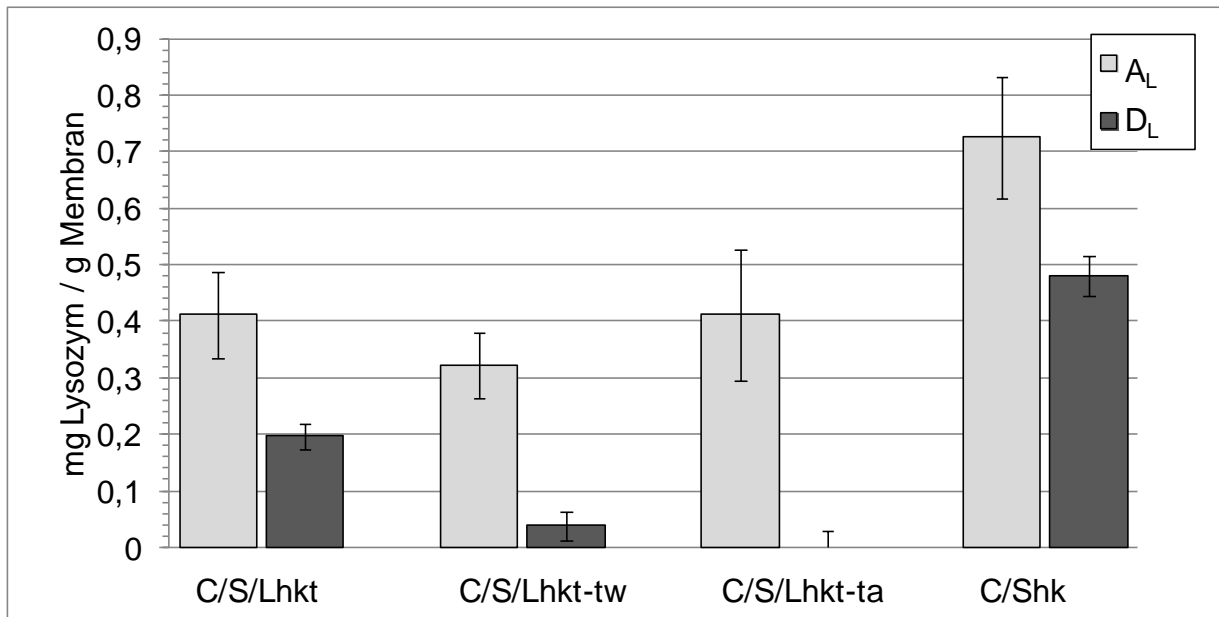


Abb. 6.42 Ergebnisse eines Sorptionsversuchs von Membranen mit Lysozym/Gesamtpolymermasse 1/5. Sorptionsversuch mit Sorptionslösung aus Lysozym/Membran 1/650 durchgeführt. Dargestellt ist die adsorbierte A_L und desorbierte D_L Menge Lysozym in mg / g Membran.

Im Durchschnitt wurden 14% der Lysozymmenge aus der Sorptionslösung adsorbiert. Das Erhöhen der Templatkonzentration und der SPS hat eine sehr niedrige Adsorptionskapazität als Folge. Alle MIP Membranen haben ungefähr die gleichen A_L -Werte. Nur die NIP Membran hat mehr adsorbiert. Die Herstellung der Membran durch die EIPS+VIPS hat nichts geändert. Lediglich das Lysozym konnte vollständig desorbiert werden.

6.4.3.1.1 Herstellung und Charakterisierung von Lysozym geprägten

Membranen in Humidbox und Aufnahme einer Adsorptionsisotherme

In diesem Abschnitt werden die Arbeiten aus Kapitel 6.1.4 mit der MIP Technologie vereint.

Das Lysozym ist verhältnismäßig ein viel größeres Molekül als das RhB. In der Extraktionsphase der MIP Membranen bleiben noch Templatmoleküle in der Membran, die in der Polymermatrix eingeschlossen sind und nicht entfernt werden können. Gerade wegen der Übergröße des Lysozyms im Vergleich zu RhB ist mit einem größeren Anteil eingeschlossener Template zu rechnen. Eine bessere Zugänglichkeit zum besseren Extrahieren kann durch die Änderung der

Porenstruktur bewirkt werden. Umgekehrt kann auch durch Änderung der Porenstruktur die Zugänglichkeit der Imprints für die Zielmoleküle erleichtert werden. Eine vorgeschaltete VIPS Methode zur NIPS verspricht das Erhöhen der Porengröße.

In diesem Versuch wurden vier verschiedene Membranen durch die Kombination der VIPS und NIPS (vgl. Abschn. 2.1) hergestellt und diese charakterisiert (Fluss, Schichtdicke und REM-Bilder). Von diesen Membranen wurden dann Adsorptionsisothermen erstellt. Die Membranen wurden nach ihren Zusammensetzungen und Herstellungsbedingungen benannt.

Für den Versuch wurden zwei Polymerlösungen aus 95/5 CA/SPS hergestellt. In die Polymerlösung für die MIP Membran wurde eine wässrige Lysozymlösung in Phosphatpuffer bei pH 7 zugegeben. In die NIP Membran wurde entsprechend viel Phosphatpuffer ohne Lysozym zugegeben. In Abschn. 6.4.3 und 6.4.2 wurde gezeigt, dass der höhere SPS Anteil und Lysozymanteil in der Membran nicht zum Erfolg führt. Der SPS Anteil wird wieder auf CA/SPS 95/5 und der Lysozymanteil auf Lysozym/Gesamtpolymer 1/55, wie in Abschn. 6.4.1 reduziert.

Der gewöhnlichen NIPS Methode wurde hier die VIPS vorgeschaltet. Von den beiden Gießlösungen wurden jeweils zwei Membranen hergestellt, wobei sie in der Verweilzeit in der Atmosphäre mit dem gesättigten Wasseranteil unterschiedlich verweilt haben, bevor sie in das Fällbad eingetaucht wurden. In Tab. 6.16 sind alle vier Membranen mit den Herstellungsparametern aufgelistet. Aus Erfahrung im vorherigen Kapitel aus 6.1.4 wurden für die Verweilzeiten 5 Minuten und 10 Minuten ausgewählt.

Tab. 6.16 Herstellungsparameter bei der Herstellung von lysozymgeprägten Membranen durch die Kombination von VIPS und NIPS. CA/SPS 95/5 und Lysozym/Gesamtpolymer 1/55.

	C/S- vb10*	C/S/L- vb10*	C/S-vb5*	C/S/L-vb5*
Feuchtigkeit in der Box am Ende	60%	67%	54%	58%
Wassertemperatur im Fällbad	19,4°C	19,6°C	19,5°C	19,8°C
Verweilzeit in der Box	10 Min		5 Min	
Luftfeuchtigkeit der leeren Box	74%		78%	
Verweilzeit im Fällbad	30 Min.			
Ziehgeschwindigkeit	10 mm/s			
Eintauchgeschwindigkeit	80 mm/s			
Relative Luftfeuchtigkeit im Labor	32%			
Raumtemperatur	20,4 °C			
Eintauchwinkel	10°			

Vb5 = Verweilzeit in der Humidbox 5 Min.

Vb10= Verweilzeit in der Humidbox 10 Min.

Bei der Herstellung der Membranen wurde beobachtet, dass 10 Min zu viel für die Membranen sind, weil dadurch die Oberfläche (verschrumpelt). Bei einer Verweilzeit von 5 Min unter hoher Luftfeuchtigkeit werden glatte Membranen erhalten wie sie durch gewöhnliche Herstellung an der Luftatmosphäre hergestellt werden.

Zur Charakterisierung der Membranen wurden die Schichtdicken in trockenem und nassem Zustand der Membranen gemessen. Außerdem wurden die Permeabilitäten gemessen. Die Ergebnisse sind in Tab. 6.17 zu sehen.

Tab. 6.17 Schichtdicke und Fluss der Membranen.

Membranen- bezeichnung	Schichtdicke feucht [µm] ± 5µm	Schichtdicke trocken [µm] ± 5µm	Permeabilität [L/h·bar·m²]
C/S-vb10	---	264	---
C/S/L-vb10	---	222	---
C/S-vb5	247	251	1646
C/S/L-vb5	239	244	1764

Die Membranen, die länger in der Humidbox aufbewahrt wurden, ergaben keine glatten Oberflächen. Weil 10 Minuten zu viel für die Membranen waren, wurden von diesen Membranen keine Permeabilitäten gemessen. Außerdem zeigten sich wegen der nicht glatten Oberfläche große Schwankungen in der Schichtdickenmessung so, dass es nicht zu einer konkreten Messung kam.

Die hergestellten Membranen wurden stets in Phosphatpuffer bei einem pH-Wert von 7 aufbewahrt. Mit 0,5 mol/L NaCl Lösung (auch in Puffer) wurde das Templat aus den Membranen extrahiert, bis kein Lysozym in messbarer Konzentration herausgewaschen wurde. Die Anzahl der Waschzyklen betrug neun.

Von allen Membranen wurden REM Bilder (s. Abb. 6.43) aufgenommen.

Über den gesamten Querschnitt sind die Membranen gleichmäßig ausgeprägt. Jede Präparation hat eine andere Struktur der Membranen ergeben. Der Toplayer von den MIP Membranen sind besonders groß. Die Makrovoids beginnen erst viel weiter unten. Das Lysozym scheint die Bildung der Makrovoids zu unterdrücken.

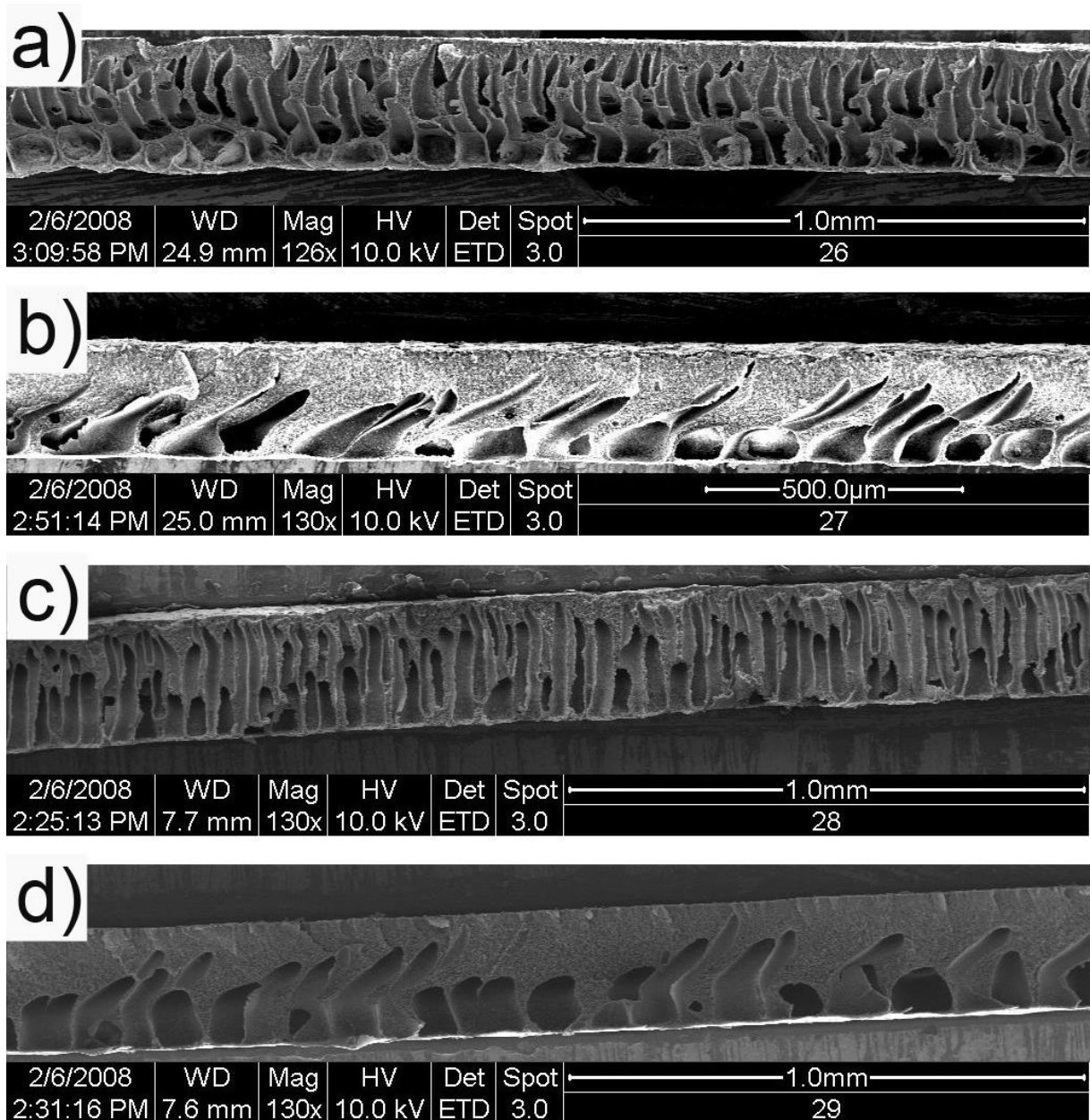


Abb. 6.43 REM-Querschnittsaufnahmen von den Membranen a) C/S-vb10, b) C/S/L-vb10, c) C/S-vb5, d) C/S/L-vb5.

Der Zusatz des Fällungsmittels (in Form von Pufferlösung) in die Polymerlösung hat keine Auswirkungen auf die Makrovoids gehabt, obwohl dadurch die Bildung der Makrovoids unterdrückt werden könnte (vgl. Abschn. 2.1.2.4). Eine nähere Abbildung vom Querschnitt der Membranen gibt Abb. 6.44.

Die längere Verweilzeit der Membranen in der Humidbox führt zu ungleichmäßigere Makrovoidstrukturen.

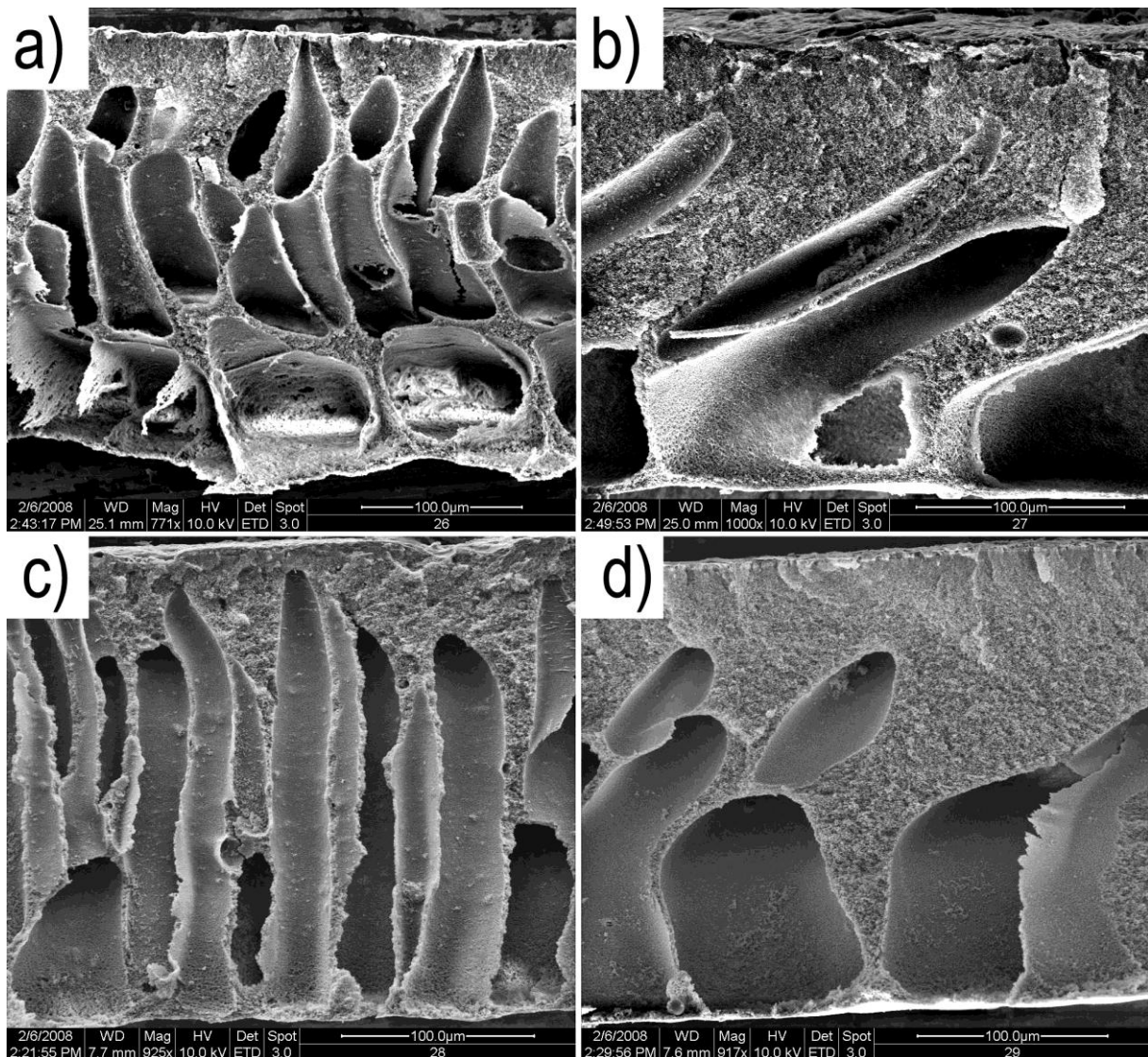


Abb. 6.44 REM-Querschnittsaufnahmen von den Membranen a) C/S-vb10, b) C/S/L-vb10, c) C/S-vb5, d) C/S/L-vb5.

Eine Vergrößerung auf die obere Schicht gibt Abb. 6.45 wieder. Auffällig sind die porösen Strukturen aller Membranen. Diese porösen Strukturen können nicht wegen der vorgeschalteten VIPS zu NIPS entstanden sein. Diese Membranen können mit den Membranen C-vb5, C-vb10 und C-vb20 aus Abschn. 6.1.4 verglichen werden. Der Aufenthalt der Membranen in der Humidbox hatte bei den C-vb5, C-vb10 und C-vb20 Membranen keine porösen Strukturen ergeben. Sie kann auch nicht auf die Anwesenheit des Lysozyms zurückgeführt werden, weil auch NIP Membranen das gleiche Aussehen zeigen. Die Porosität kann deshalb nur auf die wässrige Pufferlösung in der Polymerlösung zurückgeführt werden.

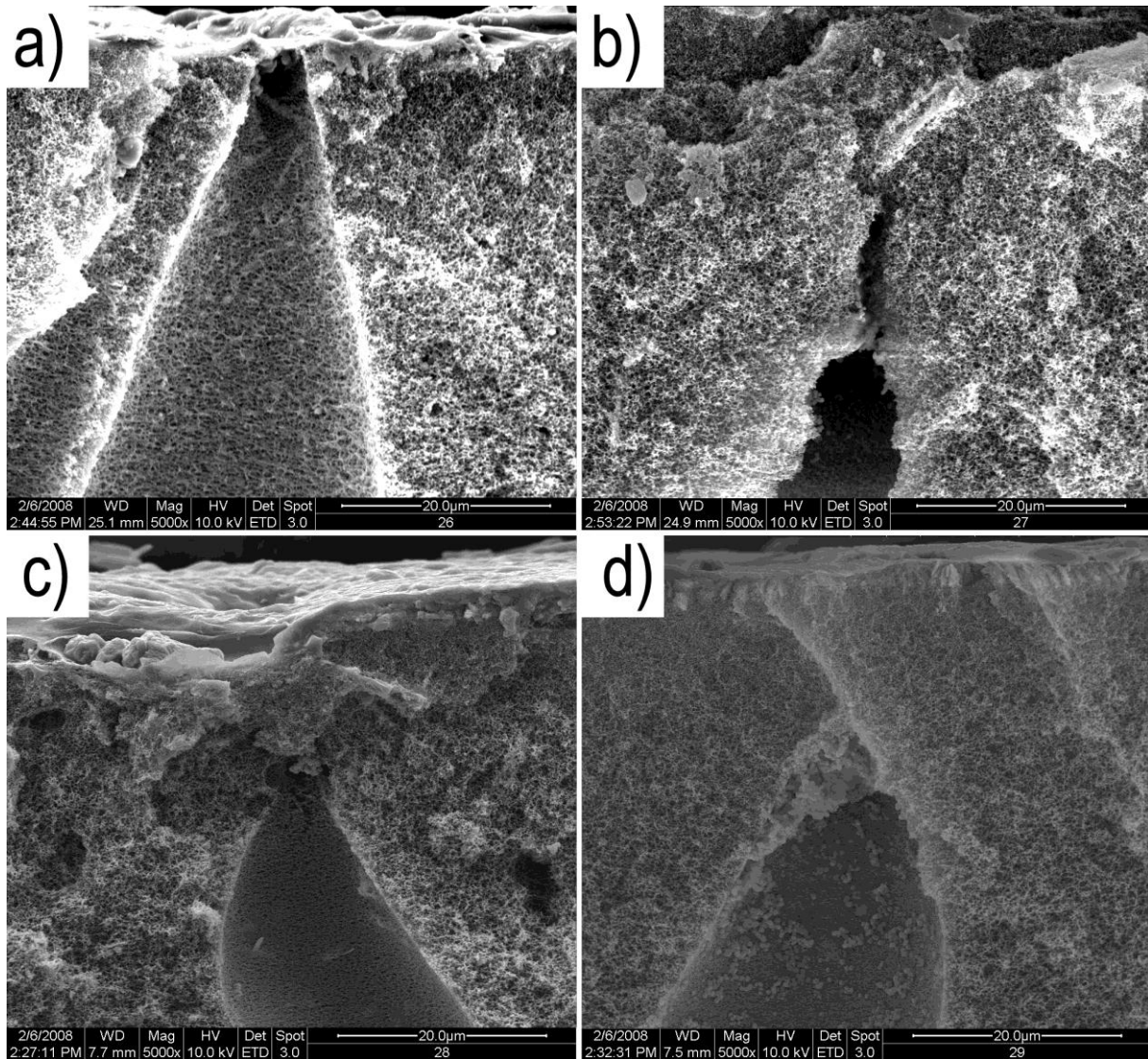


Abb. 6.45 Vergrößerung auf die obere Schicht der Membranen a) C/S-vb10, b) C/S/L-vb10, c) C/S-vb5, d) C/S/L-vb5.

Von allen Membranen wurden Adsorptionsisothermen erstellt. Das Ergebnis ist in Abb. 6.46 zu sehen.

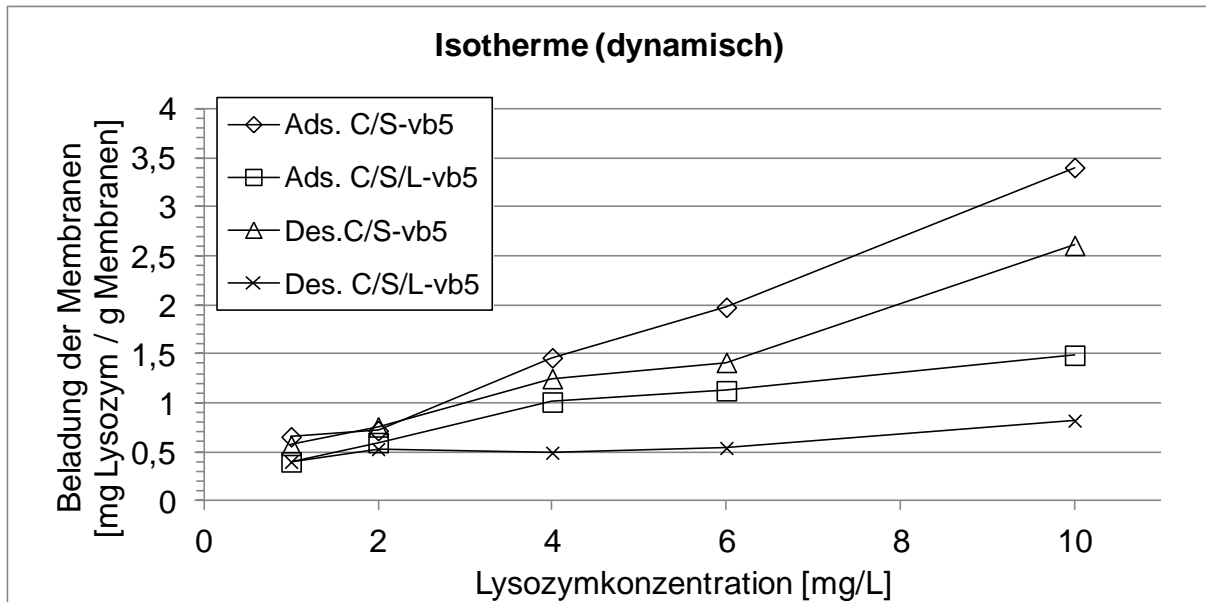


Abb. 6.46 Adsorptions- und Desorptionsisotherme (dynamisch).

Die Menge an adsorbiertem Lysozym nimmt mit zunehmender Konzentration des Lysozyms in der Sorptionslösung zu. Die desorbierten Mengen entsprechen nicht den adsorbierten Mengen. Eine bestimmte Restbeladung auf den Membranen wird hierdurch erkennbar. NIP Membranen haben über den gesamten Konzentrationsbereich höhere Beladungswerte als die MIP Membranen.

Die Bestimmung der Bindungskonstante liefert eine Aussage darüber, ob sich die ausgesuchten Materialien für die Prägung eignen. Wenn sich für die Bindungskonstante Werte im Bereich der Antikörper-Antigen Wechselwirkungen ergeben, so ist mit einer starken Wechselwirkung des Templates mit dem Polymer zu rechnen. Die Auswahl der Materialien wäre damit ungeeignet. Harper et al. untersuchten mehrere Lysozymantikörper gegen eine Reihe von Antigenen [126]. Die Bindungskonstanten wurden dort zwischen $7,9 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$ und $5,3 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ ermittelt.

Die Isotherme konnte am besten einer Langmuir-Isotherme angeglichen werden. Die Bindungskonstante für Lysozym K_L beträgt die für C/S/L-vb5 Membran $5,8 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$. Etwas niedriger als dieser Wert ergab sich für die C/S-vb5 Membran mit $K_L = 5,3 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$. Die Bindungskonstante der geprägten Membran liegt damit ein wenig höher als die vergleichbare nichtgeprägte Membran. Die Werte liegen unter den Bindungskonstanten der Antikörper-Antigen Wechselwirkungen. Das Ergebnis legt nahe, dass es sich hierbei nur um eine Ionenaustauschermembran handelt. Die Auswahl der Materialien ist also für die Prägung geeignet.

He. et. al stellten modifizierte Kernspurmembranen, die ebenfalls spezifisch Lysozym bindeten [127]. Die Bindungskonstante für Lysozym wurde dort mit $1,3 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ ermittelt. Im Vergleich zu den Bindungskonstanten in dieser Arbeit liegen diese Bindungskonstanten sogar höher. Die Selektivität war dabei nicht besonders groß aber dennoch wurde damit gezeigt, dass die Prägung mit Lyszym sogar mit höheren Bindungskonstanten gelingt. Um eine Selektivität für die MIP Membran mit den ausgesuchten Materialien zu erreichen, müssen also die Bedingungen in der Membransynthese und Bindungsversuchen optimiert werden.

In einem weiteren Versuch wurde die gleiche Messung statisch durchgeführt. Das Ergebnis ist in Abb. 6.47 dargestellt.

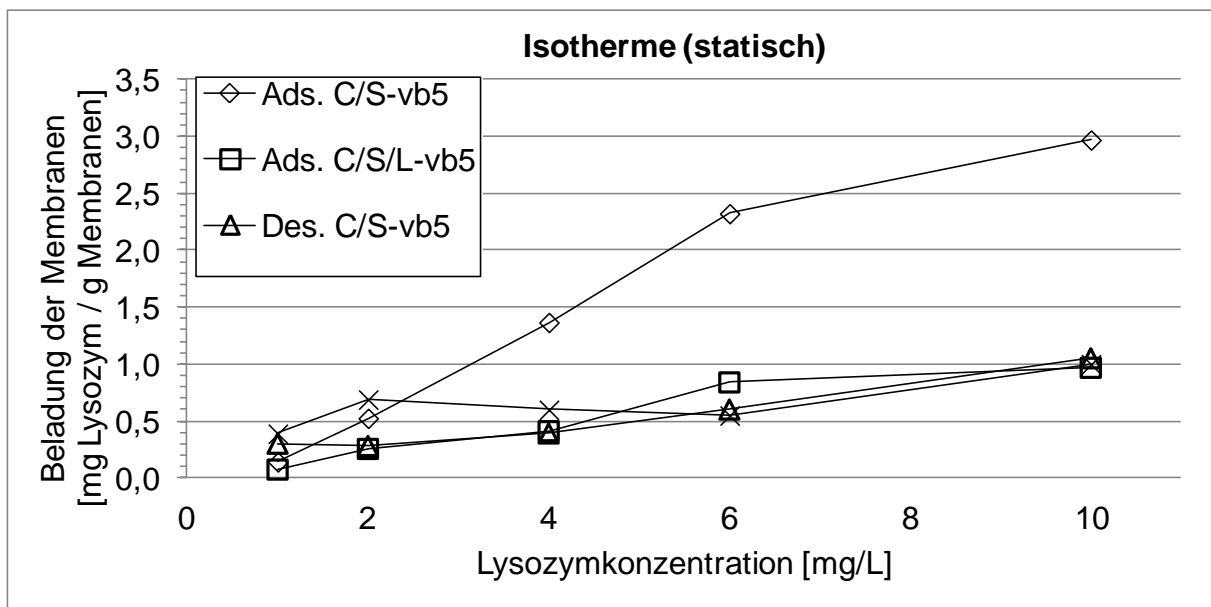


Abb. 6.47 Adsorptions- Desorptionsisotherme (statisch).

Die Kurvenverläufe von Ads. C/S/L-vb5, Des. C/Svb5 und Des. C/S/L-vb5 liegen übereinander, obwohl eine eindeutige Differenzierung, wie sie in der dynamischen Messung ist, wünschenswert wäre. Die dynamische Durchführung des Versuchs ist der statischen vorzuziehen. Die Steigungen der Kurven des statischen Versuchs ähneln dem dynamischen. Daher sind auch ähnliche Bindungskonstanten zu erwarten.

6.4.4 Extraktion des Lysozyms aus der Membran

Im Folgenden wird überprüft, wie viel Lysozym von einer frisch hergestellten, Lysozym geprägten Membran extrahiert werden kann. Dazu wurden vier verschiedene Membranen hergestellt. Die zugegebene Templatkonzentration und die Anwesenheit des Puffers in der Herstellung der Gießlösung unterscheiden die Membranen in Tab. 6.18.

Tab. 6.18 Membranen aus einer 13%igen Polymerlösung mit unterschiedlicher Templatmenge (p und kp stehen jeweils für „mit und ohne Pufferherstellung“).

Membranen- bezeichnung	in die Polymerlösung zugegebene Lysozymkonz.
C/S-kp	0g/L
C/S/L-p	20g/L
C/S/L-kp	20g/L
C/S/L-hk/kp	60g/L

p = Mit Phosphatpuffer pH 7

kp = Kein Puffer

hk = hohe Konzentration des Lysozyms.

Die charakteristischen Daten der Schichtdicke und Permeabilität wurden überprüft. Tab. 6.19 gibt den Überblick.

Tab. 6.19 Schichtdicke und Permeabilität der Membranen.

Membranen- bezeichnung	Schichtdicke feucht [μm] \pm 5 μm	Permeabilität [L/h·bar·m ²]
C/S-kp	187	1198
C/S/L-kp	208	1234
C/S/L-p	197	1268
C/S/L-hk/kp	200	1371

Die Schichtdicken aller MIP Membranen sind im Mittel etwa 200 μm . Die Permeabilitäten aller Membranen sind etwa gleich hoch. Sie liegen im Mittel in der gleichen Größe, wie für die C/S/L Membran aus Tab. 6.12 Abschn. 6.4.1.

Für die Darstellung der Ergebnisse wurde die Lysozymmenge in der Protomembran, also der aufgetragenen Polymerlösung auf den Träger, zu 100% gesetzt. Die in der Waschlösung gefundene Lysozymmenge wurde von der Lysozymmenge aus der

Protomembran subtrahiert, um die ausgewaschene Menge bzw. die Menge zu erfahren, die noch auf der Membran verblieben ist. Alle Ergebnisse sind prozentual dargestellt.

Alle Waschschrte der C/S/L-p Membran wurden bei einem pH-Wert von 7 durchgeföhrt. Die Löhungen für die Waschschrte der beiden anderen Membranen wurden nicht mit einer Pufferlöhung durchgeföhrt, weil auch in der Herstellung der Gießlöhung kein Puffer sondern nur Wasser benutzt wurde. Tab. 6.20 gibt die prozentuale Mengen Lysozym an, die sich auf der Membran nach den Waschschrten befinden.

Tab. 6.20 Prozentualer Anteil des Lysozyms nach den Waschschrten mit 0,5 M NaCl-Löhung.

C/S/L-p	C/S/L-kp	C/S/L-hk/kp	Waschlöhung
100,00	100,00	100,00	0. Waschschrte
98,07	93,27	81,97	1. 5L in H ₂ O
94,68	92,77	78,64	2. 1L in H ₂ O
94,65	92,70	77,92	3. 1L in H ₂ O
94,59	92,66	77,90	4. 1L in H ₂ O
92,70	92,65	77,88	5. 0,5L in H ₂ O
88,15	87,44	75,92	5. 0,5L in NaCl
87,82	86,60	75,82	6. 0,5L in NaCl
87,64	84,45	75,59	7. 0,25L in NaCl
87,44	83,71	75,39	8. 0,25L in NaCl
87,16	83,38	75,20	9. 0,25L in NaCl

In den ersten fünf Schritten wurde nur mit Wasser bzw. mit Pufferlöhung gewaschen. Die Waschlöhung wurde jede Stunde ausgewechselt. Ab dem sechsten Schritt bis zum letzten Schritt erfolgte die Extraktion mit 0,5 M und 0,25 M NaCl-Löhung. Hierbei wurde die Waschlöhung alle 2 Stunden ausgetauscht. Im letzten Schritt blieb die Membran noch über Nacht in der Salzlöhung. Die Nachweisgrenze der Analysenmethode wurde in Abschn. 6.4.2 mit 0,1 mg/L angegeben.

Aus den ausgefällten Polymermassen konnten entsprechende Lysozymmengen berechnet werden. Wenn man annimmt, dass die gesamte Proteinmenge in die Waschlöhung geht, so ergebe dies eine Konzentration von:

C/S/L-p = 44 mg, C/S/L-kp = 57 mg und C/S/L-hk/kp = 113 mg. Diese Mengen können auch in 5 L sehr gut erfasst werden. Allerdings werden nur etwa 2-18%

gelöst. Wenn von der C/S/L-p nur 2% in Lösung gehen, dann ergäbe sich eine Konzentration von 0,2 mg/L. Auch diese Konzentration ist sehr gut messbar. Ab dem 2. Waschschrift ändern sich für die Membranen C/S/L-p und C/S/L-kp Membranen kaum etwas. In den weiteren Schritten wird mit NaCl-Lösung gewaschen. Das Volumen der Waschlösung wurde dabei auf 0,5 L und ab dem 7. Waschschrift auf 0,25 L gesenkt, weil die extrahierten Lysozymmengen immer weniger werden. Im letzten Schritt werden noch etwa 0,2% Lysozym herausgelöst. Das macht für die C/S/L-p Membran etwa 0,3 mg/L. Auch diese Konzentration ist noch in einem sehr gut messbaren Bereich.

Man sieht, dass nur kleine Mengen Templat aus den Membranen in jedem Schritt ausgewaschen bzw. extrahiert werden können. Von den 100 % Lysozym in der Gießlösung werden nur sehr kleine Anteile im Fällbad wieder entdeckt.

Insgesamt werden für die Membranen mit üblichen Konzentrationen 13-17% ausgewaschen. Aus Membranen mit hohen Lysozymmengen lassen sich bis zu 25% Lysozymmengen herauswaschen.

Einen Sprung in der ausgewaschenen Menge erkennt man, sobald die Waschlösung von reinem Wasser zu NaCl-Lösung übergeht.

Als nächstes wurde überprüft, wie viel Lysozym sich nach 9 Waschschriften direkt auf der Membran befindet. Dazu wurde die Membran in die BCA Lösung eingetaucht und die Konzentration der Lösung gemessen. Tab. 6.21 zeigt die Ergebnisse.

Tab. 6.21 Menge Lysozym, welche nach 10 maligem Waschen mit 0,5 M NaCl-Lösung sich noch auf der Membran befinden.

Membranbezeichnung	Masse Lys. [mg] /1gMembran	Lysozym in % auf der Membran
C/S/L-p	5,6 ± 0,4	30,3 ± 2,1
C/S/L-kp	1,0 ± 0,3	5,3 ± 1,5
C/S/L-hk/kp	3,3 ± 0,17	18,3 ± 1,2

Auf den Membranen sind nach dem Waschen unterschiedliche Mengen Lysozym gefunden worden.

Für eine Membran, die stets mit Puffer behandelt worden war, wurde der höchste Betrag mit 30% entdeckt.

Ohne Puffer behandelte Membranen zeigen nur sehr kleine Lysozymbeträge direkt auf der Membran nach dem Waschen.

Membranen, die mit hohen Lysozymmengen hergestellt waren, haben mit etwa 19% einen durchschnittlichen Wert.

Zusammengefasst ergibt sich für die C/S/L-p Membran eine etwa 13% extrahierte Lysozym und 30% sind noch auf der Membran. Das ist gerade etwas unter die Hälfte, die in die Protomembran zugegeben waren. Es fehlen also größere Mengen, die nicht bestimmt werden konnten.

Für die Membranen C/S/L-kp und C/S/L-hk/kp können die Messungen wegen pufferlose Herstellung und Extrahieren auch mit Fehler behaftet sein. Daher wird in den nächsten Abschnitten näher auf die Pufferwirkung geprüft.

6.4.5 Einfluss des Puffers auf die Ergebnisse

In diesem Versuch wird der Puffereffekt (Einfluss des Puffers auf die Messergebnisse) überprüft. Für diesen Versuch wurden die Membranen aus Versuch in Abschnitt 6.4.4 benutzt. Die Sorptionsversuche wurden nach dem Standardverfahren durchgeführt. Nur die Membran C/S/L-p wurde mit gepufferter Lysozymlösung synthetisiert aber alle Sorptionsversuche wurden mit ungepufferter Lysozymlösung durchgeführt. Abb. 6.48 gibt die Ergebnisse wieder. Die Berechnungen verliefen nach dem Schema in Abb. 5.6.

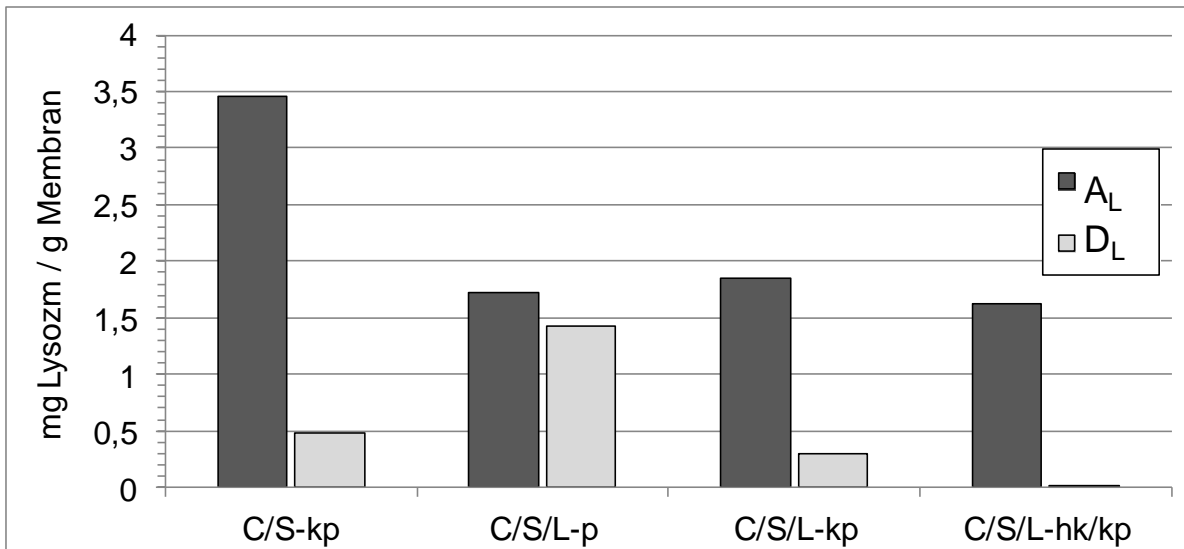


Abb. 6.48 Adsorptions- A_L und Desorptionsergebnisse D_L von Membranen, die mit und ohne Puffer behandelt wurden.

Die einzige NIP-Membran zeigt mit fast 3,5 mg Lysozym pro Gramm Membran den höchsten Adsorptionswert. Die übrigen geprägten MIP Membranen liegen deutlich darunter.

Die Adsorptionwerte aller drei geprägten Membranen sind fast gleich. Nach der Adsorption hatte der Waschvorgang mit Wasser stattgefunden. Dabei konnten in diesem Versuch kaum Messbares Lysozym in der Waschlösung entdeckt werden. Daher fehlen diese Werte hier. Der hohe Betrag des Lysozyms in der Polymerlösung oder das Puffer hat keinen Effekt gezeigt.

Nach der Desorption mit 0,5 M NaCl-Lösung ist auf den Membranen nur wenig zurück geblieben. Nur auf der C/S/L-p Membran, welches mit Puffer behandelt wurde, wies noch sehr viel auf. Die Desorption erfolgte bei dieser Membran, im Vergleich zu den anderen drei, sehr schlecht. Eine detaillierte Übersicht über die desorbierten Lysozymmengen in Prozent gibt die Abb. 6.49 wieder. Diese Daten können auch als die prozentuale Menge der spezifischen Bindungen angesehen werden.

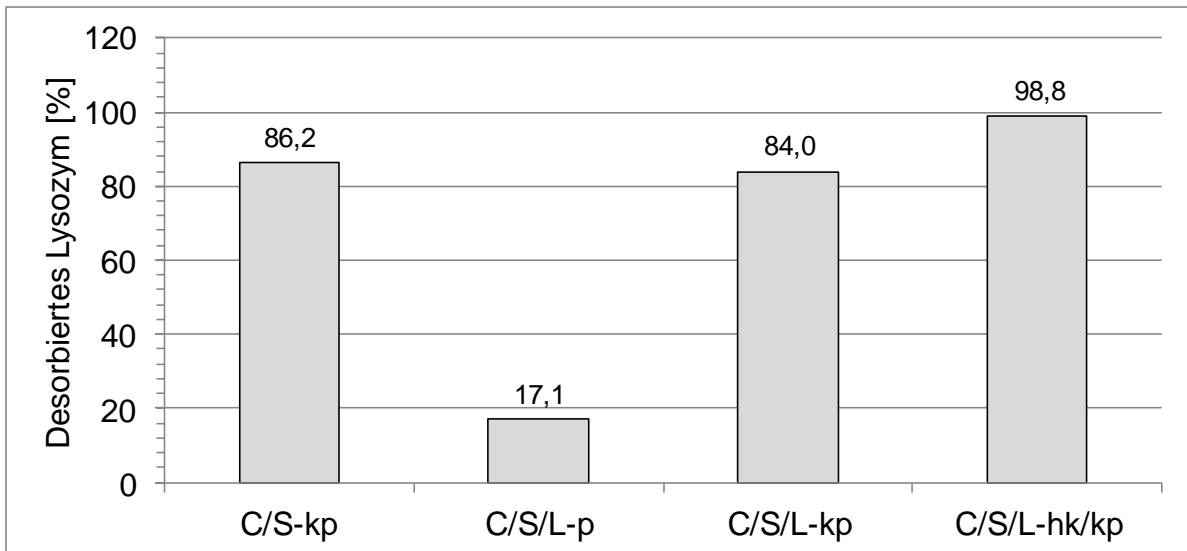


Abb. 6.49 Prozentuale Darstellung der Desorptionsergebnisse. Alle Werte wurden aus der Desorption mit 0,5M NaCl-Lösung erhalten.

Das Ergebnis zeigt eindeutig für die mit puffer gearbeitete Membran C/S/L-p das schlechteste Ergebnis. Die beiden Membranen C/S-kp und C/S/L-kp sind sich sehr ähnlich. Den höchsten desorbierten Betrag liefert die C/S/L-hk/kp. Der hohe Lysozymgehalt scheint sich positiv auf die Prägung auszuwirken.

6.4.6 Sorptionsversuche mit dynamisch extrahierten Membranen mit kurzer und langer Extraktionszeit

Bisher ist die Prägung mit Lysozym nicht positiv ausgefallen. Um die Lysozymprägung abzuschließen wurde ein letzter Versuch durchgeführt. Dabei wurden die bisherigen Ergebnisse in Betracht gezogen.

Das trockene Beimischen des Templates wird ausgelassen. Um ein einheitliches Milieu für alle Membranen zu schaffen wurden in diesem Versuch sowohl alle Membranen mit Puffer hergestellt als auch alle Versuche mit Puffer durchgeführt.

Sorptionsversuche durch Filtration liefern eindeutig bessere Ergebnisse. Diese Variante wurde für den letzten Versuch behalten.

Außerdem kann die Extraktion direkt durch Filtration stattfinden. Diese Variante beschleunigt die Prozedur erheblich und erspart viel Zeit. Die Extraktion wurde auch auf die Dauer untersucht. Eine möglichst kurze Extraktionszeit ist wünschenswert. Es wurden zwei unterschiedlich lange Extraktionszeiten ausgesucht. Die Extraktionen erfolgten mit einer 0,5M NaCl-Lösung bei pH 7 in einer Phosphatpufferlösung. Die

NIP-Membranen wurden wie die MIP Membranen behandelt. Die kürzere Extraktion wurde mit 250 mL Lösung und bei einem Druck von 1 bar durchgeführt. Die Zeit, bis die Lösung durch die Membran geflossen war, betrug 25 Minuten.

Die 250 mL Extraktionslösung hätte bei 100%iger Extraktion des Lysozyms aus einer durchschnittlichen Membranmasse von 15 mg eine maximale Konzentration von 1,1 mg Lysozym/L. Da aber nicht die gesamte Lysozymmenge extrahiert werden kann, liegt die Grenze unter diesem Wert. Die Nachweisgrenze wurde mit 0,1 mg/L abgeschätzt (s. Abschn. 6.4.2). Durch eine 25 minütige Extraktion mit 250 mL Extraktionslösung konnten etwa 5 mg/L ausgewaschen werden. Das sind etwa 27%. Demnach befinden sich noch 73% des Templates in der Membranstruktur. Dies wurde durch Eintauchen des extrahierten MIP's in eine BCA Protein Assay Lösung und Bestimmung dieser Konzentration überprüft. Das Ergebnis ergab eine Lysozymmenge von genau 35% auf allen drei geprüften MIP Membranenproben. In der Extraktionslösung wurden allerdings 27% wieder gefunden. Es konnten also 62% insgesamt entdeckt werden. Der restliche Anteil von 38% konnte nicht gefunden werden. Diese Membran ist vergleichbar mit der C/S/L-p aus Abschn. 6.4.4. Beide Membranen zeigen ähnliche Ergebnisse. Die fehlende Menge Lysozym kann sich für die BCA Protein Assay unerreichbar in der Membranstruktur eingeschlossen aufhalten. Die Messung des Proteins auf der Membran wäre damit verfälscht. In diesem Fall wäre auf der Membran ein unextrahierter Betrag von bis zu 73%.

Die kurze Extraktion lieferte ein gleiches Ergebnis wie Sie aus Abschn. 6.4.4 bekannt war. Eine mühsame Extraktion über zwei Tage kann damit ausbleiben.

Abb. 6.50 zeigt das Ergebnis zu der kürzeren Extraktion.

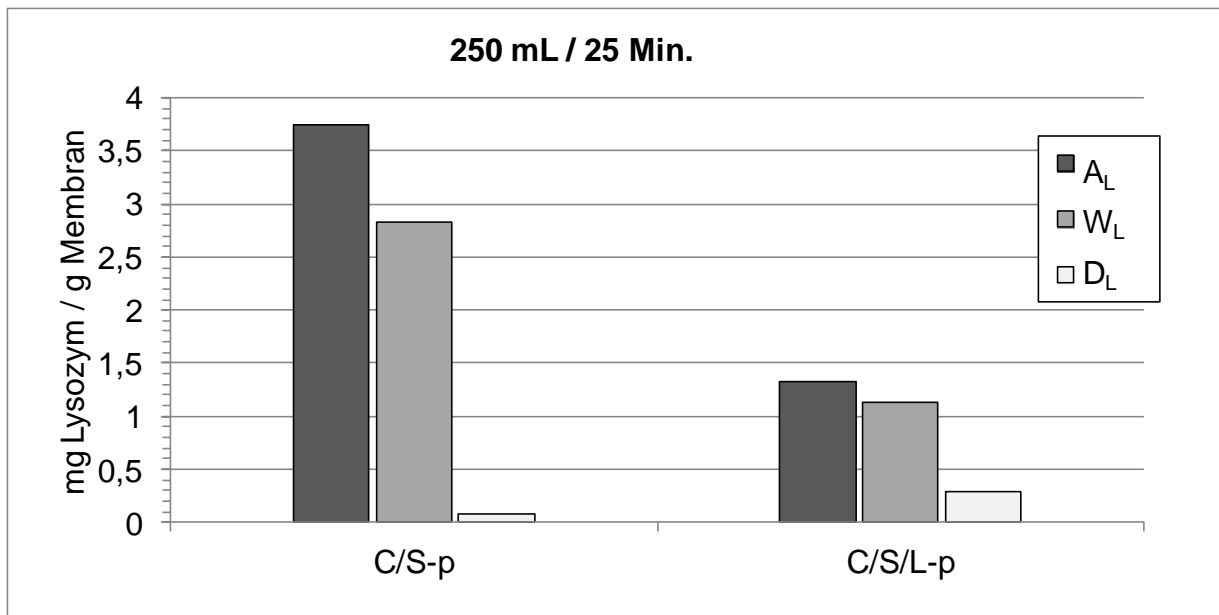


Abb. 6.50 Ergebnisse eines Sorptionsversuchs (dynamisch) von kurz extrahierten Membranen.

Die NIP-Membran adsorbiert mehr als doppelt so viel Lysozym wie die NIP Membran. Die W_L -Werte zeigen einen hohen Anteil an Lysozym auf der Membran nach dem Waschen mit Wasser. Die ungeprägte Membran lässt sich fast komplett desorbieren (D_L). Über die Waschschrte und die Desorption gibt Abb. 6.51 genauere Zahlen.

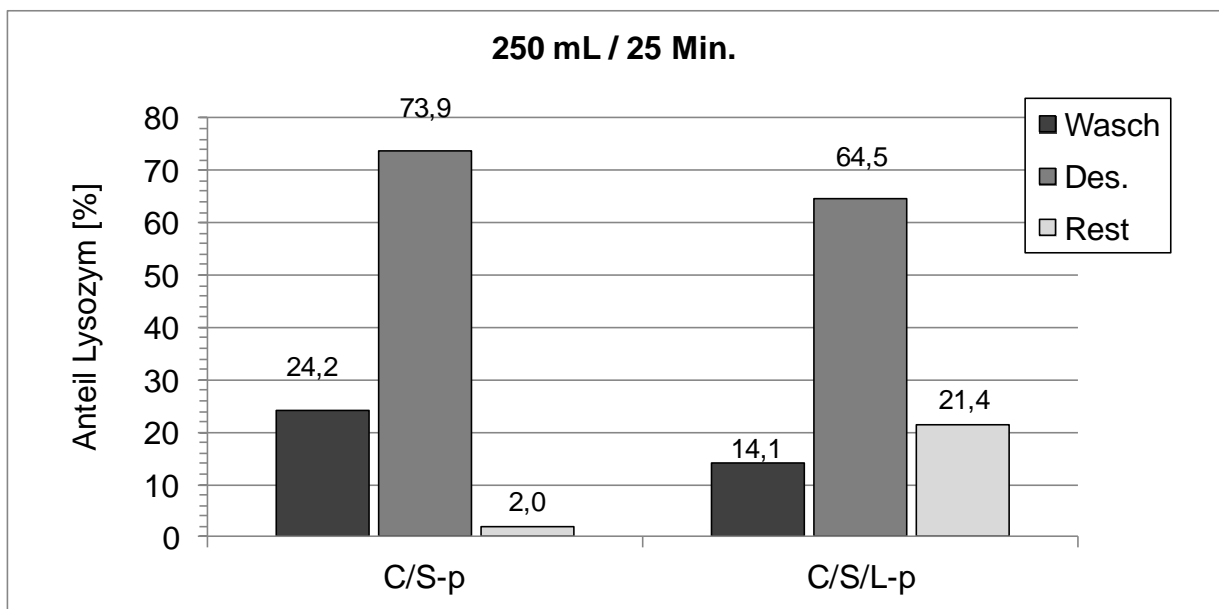


Abb. 6.51 Prozentuale Darstellung der Ergebnisse, die sich aus den einzelnen Waschschrten aus den Werten aus Abb. 6.50 ergeben.

Mit reinem Wasser lassen sich 14-24% des Lysozyms herauswaschen. Die herausgewaschene Menge Lysozym ist bei der NIP Membran größer. Mit NaCl-Lösung lassen sich 64-74% eluieren, wobei der Anteil bei der NIP-Membran größer ist. Von der adsorbierten Lysozymmenge bleiben nach dem Desorbieren auf der Membran 2% bei NIP und deutlich mehr mit 21,4% auf der MIP-Membran zurück.

Die längere Extraktion dauerte bis zu 6 Stunden mit einer 1300 mL einer 0,5M NaCl-Lösung in Phosphatpuffer bei pH 7. Die dabei verwendeten Extraktionslösungen wurden mit einem Druck von 0,4 bar durch die Membranen gegeben. Bei einer 100%igen Extraktion des Lysozyms aus einer etwa 15 mg Membran würde sich eine Konzentration von 0,2 mg Lysozym/L in 1300 mL Extraktionslösung ergeben. Die realen Konzentrationen der Extraktionslösungen waren unter der Bestimmungsgrenze. Die Extrahierte Lysozymmenge pro Gramm Membran konnte deshalb nicht bestimmt werden. Es ist aber anzunehmen, dass aus der langen Extraktion auch kein besseres Ergebnis zu erwarten ist, weil dazu im Vergleich die statische Sorption über zwei ganze Tage mit Austausch des Extraktionsmittels verlief und als Vergleich dazu die dynamische Extraktion viel zu kurz dauert. Ein großer Betrag scheint in der Polymermatrix eingesperrt zu sein.

Das Ergebnis der Sorptionsmessung zeigt Abb. 6.52.

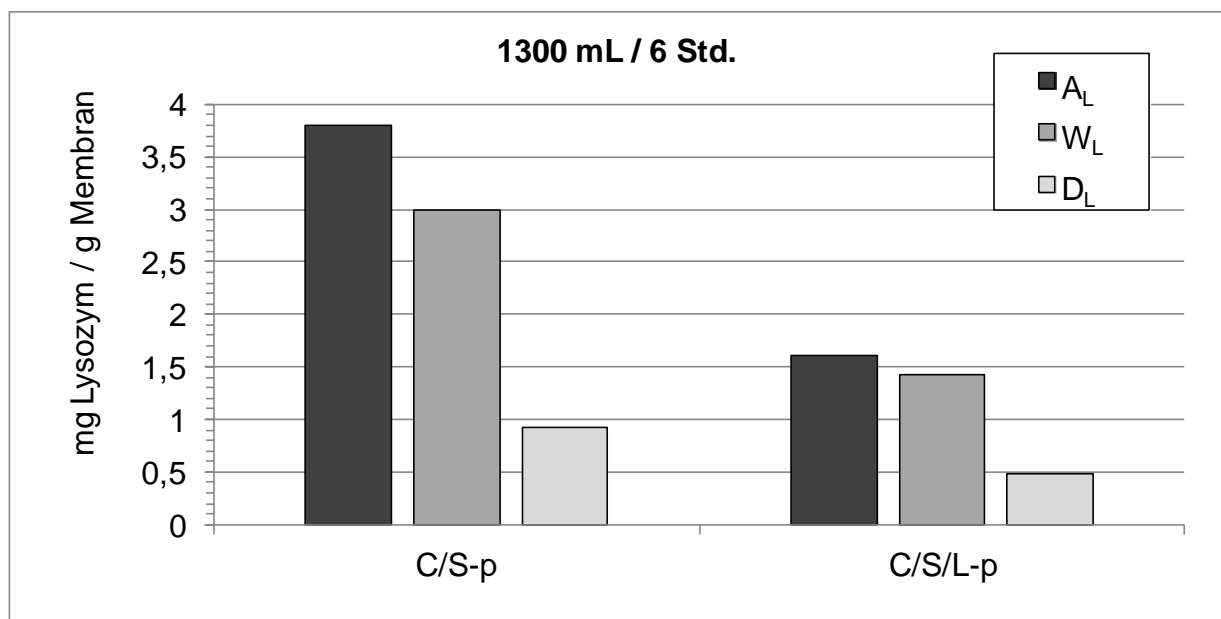


Abb. 6.52 Ergebnisse eines Sorptionsversuchs (dynamisch) mit lange extrahierten Membranen.

Bei einer längeren Extraktion der Membranen ist auch die Adsorption absolut identisch mit den Werten der kurzen Extraktion. Auch die prozentualen Werte sind sehr ähnlich. Das längere Extrahieren hat also nichts bewirkt. Ein Überblick über die genauen Wasch und Desorptionsschritte gibt Abb. 6.53 wieder.

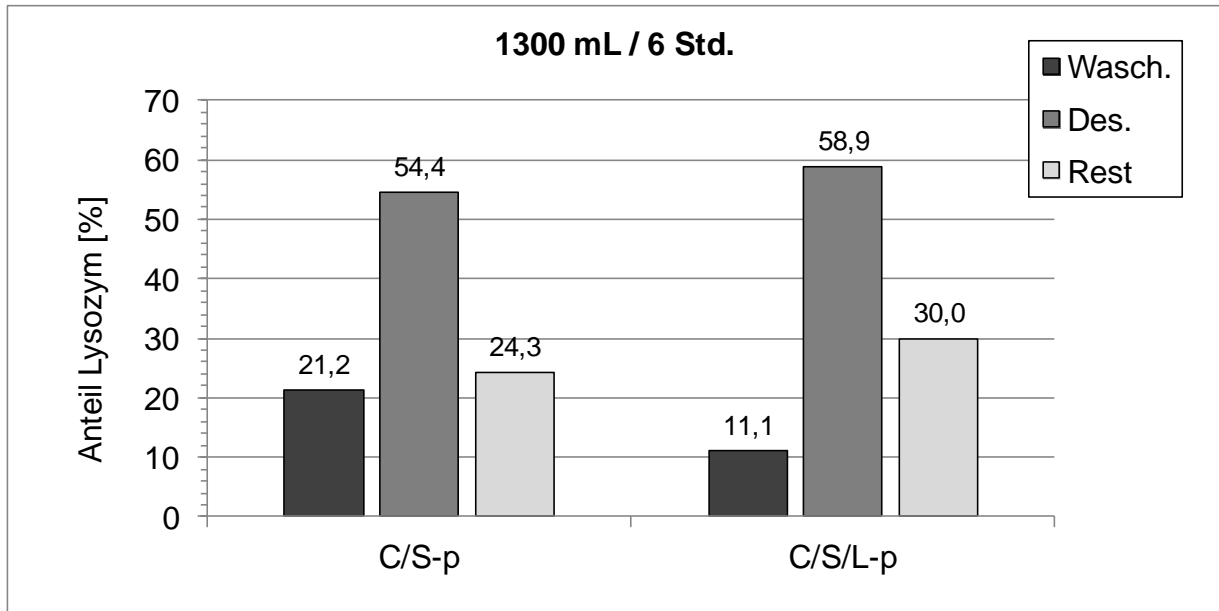


Abb. 6.53 Prozentuale Darstellung der Ergebnisse, die sich aus den einzelnen Waschschritten aus den Werten aus Abb. 6.52 ergeben.

Das Waschen mit reinem Wasser liefert wieder sehr ähnliche Ergebnisse. Für die NIP Membran ergab sich 21% und für die MIP-Membran 11%.

Im Desorptionsschritt sind beide Membranen sich sehr ähnlich. Es wurde dieses Mal aus der NIP-Membran deutlich weniger Lysozym (54% statt vorher 74%) eluiert. Bei der MIP-Membran hat sich dieses Mal, mit 6% unterschied, kaum etwas geändert. Auf der NIP-Membran bleiben etwa 24% des adsorbierten Lysozyms noch hängen. In der kürzeren Extraktion konnte fast das gesamte adsorbierte Lysozym wieder desorbiert werden. Auf der MIP Membran sind es sogar noch 30% statt 21%, wie sie in der kürzeren Extraktion war.

Die genauen Prägeeigenschaften geben die A_{SL} -Werte in

Abb. 6.54. Diese wurden nach Gl. 5.9 (s. Abschn. 5.3.3) ermittelt. Sie zeigen die spezifisch gebundene Menge Lysozym nach dem Waschen mit Wasser.

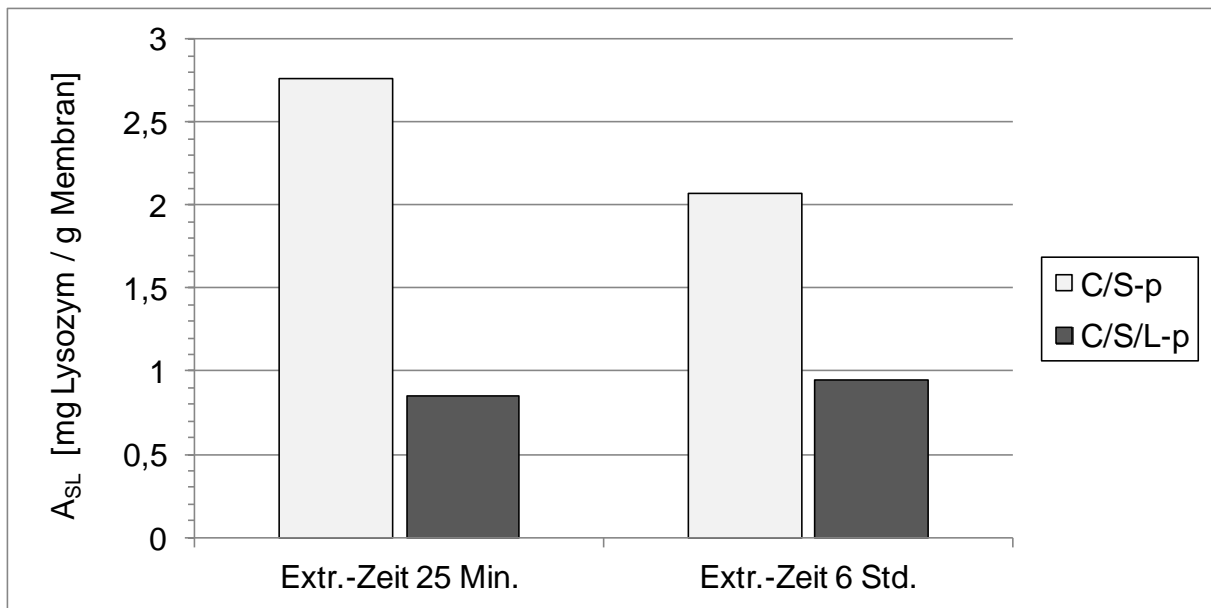


Abb. 6.54 A_{SL} -Werte der kurz und lang extrahierten Membranen.

Für die spezifisch gebundene Lysozymmenge ergeben sich für die ungeprägten Membranen mehr als doppelt so höhere Werte wie für die ungeprägten Membranen. Das längere Extrahieren der Membranen hat es auch nicht zu einem besseren Ergebnis geführt.

Es konnten keine für Lysozym selektive Membranen synthetisiert werden. Vergleichbar zu dieser Arbeit hatten auch Ciardelli et al. [108,109] für α -Amylase selektive Membranen durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation hergestellt. Die Selektivität zwischen MIP und NIP konnte dort auch nicht besonders hoch erreicht werden.

7 Schlussfolgerung und Ausblick

Diese Arbeit wurde als eine Fortsetzung einer vorherigen Forschungsarbeit aufgenommen. Zuerst wurde mit der Herstellung der Membranen begonnen. Um die Herstellung von Membranen zu jeder Zeit mit gleichen Charakteristiken und Porenstruktur ganz unabhängig von Person und Umgebungsbedingungen zu ermöglichen, wurde eine Maschine konzipiert. Die Umsetzung von der Idee des Konzeptes in die Wirklichkeit konnte problemlos verwirklicht werden. Die Membranherstellmaschine erfüllte alle Erwartungen. Damit konnten intensivere Forschungsarbeiten bezüglich der Änderung der Porenstruktur in Abhängigkeit der gewählten Herstellungsbedingungen durch NIPS in Verbindung mit VIPS verwirklicht werden. Außer für diese Arbeit wurde die Maschine auch für weitere Arbeiten benutzt. Sie wird auch weiterhin noch für die Forschung verwendet.

Mittels der Membranherstellmaschine konnten die Einflüsse der Eintauchwinkel, Ziehgeschwindigkeit und Verweilzeitverhalten an der vorgegebenen Atmosphäre erforscht werden. Die Änderung der Ziehgeschwindigkeit zeigte keine besondere Auffälligkeit an der Membran. Der Eintauchwinkel dagegen spielt eine wichtige Rolle, besonders wenn mit einer hydrophoben Membran gearbeitet wird. In einem solchen Fall sollte die Membran möglichst in einem großen Winkel in das Fällbad eingetaucht werden, damit ein gleichmäßiges Benetzen der Oberfläche der Polymerlösung mit dem Fällungsmittel gewährleistet wird.

Dioxan wurde als ein alternatives Lösungsmittel zum bekannten DMSO für das System aus CA/SPS untersucht. Das Dioxan lieferte dabei besonders dichte Membranen mit niedriger Schichtdicken.

Zusätzlich wurden die bisher angewandte NIPS mit der VIPS kombiniert. Separat dazu wurde eine andere Membran, die aus der gleichen Polymerlösung hergestellt worden war, durch EIPS in Zusammenhang mit VIPS hergestellt. Dabei ergaben sich Ähnlichkeiten beider Membranen, wenn die NIPS mit VIPS lange genug an der Atmosphäre mit Wasserdampf aufhielt.

Mit der Auswahl an Materialien für die Membran können die verschiedenen Techniken zur Herstellung der Membran (EIPS, NIPS, VIPS) kombiniert werden. Damit ergeben sich viele Möglichkeiten, die noch ausprobiert werden können. Dadurch kann sicherlich noch die Porenstruktur der Membran in der gewünschten Richtung, für eine möglichst hohe Porosität, einer sehr hohen spezifischen Oberfläche unter Vermeidung der Makrovoids gesteuert werden.

Ein weiterer besonders wichtiger Teil dieser Arbeit ist das molekulare Prägen. Die Vorarbeiten wurden hierbei nochmal, mit positivem Ergebnis, auf die Reproduzierbarkeit überprüft.

In dieser Fortsetzung wurden dünne Membranen hergestellt, um die Kapazität der Imprints pro Volumeneinheit der Membranen zu erhöhen und damit auch die Selektivität zu steigern. Die Porenstruktur der etwa 10 fach dünneren Membran weist Unterschiede im Vergleich zu den dicken Membranen. Beim Trocknen verliert eine dünne Membran weniger an Schichtdicke als eine dicke Membran. Der Grund liegt in der Porenstruktur. Die Porositätsmessungen haben gezeigt, dass die dünneren Membranen eine höhere Porosität zeigen.

Die Sorptionsversuche lieferten für die spezifischen Bindungen keine Erhöhung der Selektivität aber die Kapazität konnte um fast die doppelte Größe gesteigert werden (s. Abb. 6.21). Wegen der niedrigen Selektivität wurde der Einfluss des Extraktionsmittels (Methanol) auf die Membran untersucht. Die Porenstruktur und die Membranoberflächen zeigen erheblich große Unterschiede in den REM Bildern. Die Bilder haben ein Verdacht auf die Zerstörung der Imprints durch das Methanol gezeigt. Um den Effekt zu verringern wurde das Methanol mit Wasser vermischt. Als solches wurde die Mischung aus 50/50 MeOH/H₂O mit purem Methanol in den Sorptionsversuchen erforscht. Allein die reine Adsorption von RhB mit Membranen, die mit der Mischung von MeOH/H₂O durchgeführt worden ist, zeigte eine höhere Adsorption. Die spezifischen Bindungen ergaben für die länger (24 Std.) extrahierten Membranen mit MeOH/H₂O doppelt so große Werte (s. Abb. 6.28). Mit diesem Versuch konnte gezeigt werden, dass pures Methanol für die Extraktion und für die Desorption besonders für dünne Membranen sich nicht eignet. Der Extraktionsschritt kann weiterhin in dieser Richtung optimiert werden.

Eine Alternative zu dünnen Folien waren die Partikel aus derselben Polymermischung. Durch pneumatische Zerstäubung der Polymerlösung direkt in das Fällungsmittel konnten molekular geprägte Partikeln durch Fällungsmittel induzierte Phasenseparation hergestellt werden. Die Herstellung ist sehr gut gelungen. Die Partikeln konnten mittels einer Sieb-Schüttel-Maschine in verschiedene Größenbereiche fraktioniert werden. Die Porenstruktur und Oberflächenbeschaffenheit der Partikeln konnten anhand von Bildern, aus Lichtmikroskop und REM, genau beschrieben werden. Mit dem Lichtmikroskop konnten die Partikeln durchleuchtet und die Form und Richtung der Makrovolds

erkannt werden. Es wurde bestätigt, dass die geprägten Partikeln eindeutig größere spezifische Oberflächen aufweisen, als ungeprägte. Außerdem besitzen die geprägten MIP Partikeln größere Porenvolumen unterhalb 80 µm Porendurchmesser. Die spezifische Oberfläche wurde durch die Herstellung von Partikeln gegenüber von dicken Membranen bis zu drei Mal erhöht werden. Sorptionsversuche ergaben für die Partikeln keine besonders hohe Selektivität. Die Kapazität der spezifischen Bindungen wurde von den dicken Membranen zu den Partikeln verdoppelt.

Unter Verwendung einer Düse mit kleinerer Öffnung mit höherem Druck ließe sich die Ausbeute an kleineren Partikeln erhöhen. Dadurch ließe sich der Übergang von Mikropartikeln zu feinem Pulver (Nanopartikeln) verwirklichen. Kleinere Partikeln versprechen höhere spezifische Oberflächen mit einer besseren symmetrischen Struktur. Der Durchmesser der Partikeln steht auch im Zusammenhang mit der Geschwindigkeit für die Sorption, da die Flüssigkeit von der Partikeloberfläche zum Kern eine kürzere Strecke durchdringen muss.

Zum Schluss dieser Arbeit wurde das Templat RhB durch das Protein Lysozym ersetzt. Das Lysozym wurde dabei trocken oder wässrig in die Polymerlösung beigemischt. Die wässrige Zugabe des Lysozyms erfolgte mit und ohne Pufferlösung bei pH 7. In der Polymerlösung wurde der Lysozymanteil auch variiert. Das Lysozym zeigte eine Affinität gegenüber dem SPS. Daher wurde der SPS Anteil auch in der Polymerlösung gesteigert. Die Sorptionsversuche zeigten keine Selektivität von MIP zu NIP. Es konnten auch keine Änderungen bezüglich des Puffers festgestellt werden. Für die Bindungskonstanten der NIP und MIP ergaben sich Werte unterhalb der der Antikörper-Antigene. Damit wurde bestätigt, dass das Templat nicht mit dem Polymer in einer derartigen Wechselwirkung steht. Die Auswahl der Materialien ist aus diesem Grund und wegen der nachgewiesenen Affinität gegenüber dem SPS gut ausgewählt. Es müssen lediglich an den Bedingungen weiter gearbeitet werden. Ein großer Teil des Templates konnte nach dem Extrahieren noch auf der Membran entdeckt werden. Die Extraktion muss noch weiterhin optimiert werden.

Insgesamt zeigt die Arbeit das Potential dieses relativ einfachen Verfahrens zur Herstellung von geprägten Materialien; gleichzeitig die Limitierung insbesondere in Bezug auf die Selektivität der erhaltenen Materialien.

8 Literatur

- [1] M. Ulbricht, *Polymer*, 47 (2006) 2217.
- [2] S. Loeb, S. Sourirajan, *Adv. Chem. Ser.*, 38 (1962) 117.
- [3] C. Geismann, Dissertation: „Schaltbare Kapillarporenmembranen durch Oberflächenfunktionalisierung mit stimuli-responsiven Polymersystemen“, Universität Duisburg-Essen, Technische Chemie II (2006).
- [4] W. Pusch, *Chem. Ing. Techn.*, 47 (1975) 914.
- [5] M. Ulbricht, *J. Chromatogr. B* 804 (2004) 113.
- [6] K. Ohlrogge, K. Ebert, *Membranen: Grundlagen, Verfahren und industrielle Anwendung*, Wiley-VCH-Verlag (2006).
- [7] M. Ulbricht „Separation Membranes“ in „Porous Polymers“, (Eds.: M.S. Silverstein, N.R. Cameron, M.A. Hillmyer), John Wiley & Sons, Inc. 2011.
- [8] H. Susanto, M. Ulbricht, „Polymeric Membranes for Molecular Separations“ in „Membrane Operations, Innovative Separations and Transformations“, (Eds.: E. Drioli, L. Giorno), Wiley-VCH-Verlag, Weinheim (2009).
- [9] H. Susanto, M. Ulbricht, „Porous Flat Sheet, Hollow Fibre and Capsule Membranes by Phase Separations of Polymer Solutions“ in „Membrane for Membrane Reactors: Preparation, Optimization and Selection, (Eds.: A. Basile, F. Gallucci), John Wiley & Sons, Ltd., 2011.
- [10] R.W. Baker, *Membrane Technology and Applications*, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Ltd., UK (2004).
- [11] S.P. Nunes, K.V. Peinemann, *Membrane Technology in the Chemical Industry*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 2001.
- [12] P. van de Witte, P.J. Dijkstra, J.W.A. van den Berg, J. Feijen, *J. Membr. Sci.* 117 (1996) 1.
- [13] R.E. Kesting, *Synthetic Polymeric Membranes: A Structural Perspective*, Wiley-Interscience, New York, NY, 1971.
- [14] D.M. Koenhen, M.H.V. Mulder, C.A. Smolders, *J. Appl. Polym. Sci.* 21 (1977) 199.
- [15] H. Strathmann, *Introduction to Membrane Science and Technology*, Wiley-VCH Verlag, 2011.
- [16] M. Mulder, „Basic Principles of Membrane Technology“, 2nd Ed., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996.

- [17] Polymer Handbook, 4th Ed., J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke (Editors), John Wiley & Sons Inc., NY, Weinheim, Brisbane, Singapur, Toronto, 1999.
- [18] E. Staude, Membranen und Membranprozesse, VCH Verlag, Weinheim 1992.
- [19] H. W. Rösler, Chem. Ing. Techn., 77 (2005) 487.
- [20] J.H. Kim, K.H. Lee, J. Membr. Sci., 138 (1998) 153.
- [21] H.C. Park, Y.P. Kim, H.Y. Kim, Y.S. Kang, J. Membr. Sci. 156 (1999) 169.
- [22] H.A. Tsai, C.Y. Kuo, J.H. Lin, D.M. Wang, A. Deratani, C. Pochat-Bohatier, K.R. Lee, J.Y. Lai, J. Membr. Sci. 278 (2006) 390.
- [23] M.A. Frommer, R.M. Messelam, Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev. 12 (1973) 328.
- [24] R. Matz, Desalination, 10 (1972) 1.
- [25] J. Barzin, S.S. Madaeni, H. Mirzadeh, M. Mehrabzadeh, J. Appl. Polym. Sci., 92 (2004) 3804.
- [26] F.G. Paulsen, S.S. Shojaie, W.B. Krantz, J. Membr. Sci., 91 (1994) 265.
- [27] A. Bottino, G. Camera-Roda, G. Capannelli, J. Membr. Sci. 57 (1991) 1.
- [28] C. Friedrich, A. Driancourt, C. Noel, Desalination, 36 (1981) 39.
- [29] L. Zeman, T. Fraser, J. Membr. Sci., 84 (1993) 93.
- [30] J.M. Cheng, D.M. Wang, F.C. Lin, J.Y. Lai, J. Membr. Sci., 109 (1996) 93.
- [31] H. Strathmann, K. Kock, Desalination, 21 (1977) 241.
- [32] P. Neogi, AIChE J., 29 (1983) 402.
- [33] D.M. Koenhen, M.H.V. Mulder, C.A. Smolders, J. Appl. Polym. Sci., 21 (1977) 199.
- [34] H. Strathmann, K. Kock, P. Amar, R.W. Baker, Desalination, 16 (1975) 179.
- [35] C.A. Smolders, A.J. Reuvers, R.M. Boom, I.M. Wienk, J. Membr. Sci., 73 (1992) 259.
- [36] R.M. Boom, I.M. Wienk, Th. van den Boomgaard, C.A. Smolders, J. Membr. Sci., 73 (1992) 277.
- [37] R.M. Boom, Th. van den Boomgaard, C.A. Smolders, J. Membr. Sci., 90 (1994) 231.
- [38] V. Sterling und L.E. Scriven, AIChE J., 5 (1959) 514.
- [39] V. Gröbe, G. Mann, G. Duwe, Faserforsch. Textiltechn., 17 (1966) 142.
- [40] S.A. McKelvey, W.J. Koros, J. Membr. Sci., 112 (1996) 29.
- [41] G.R. Guillen, G.Z. Ramon, H.P. Kavehpour, R.B. Kaner, E.M.V. Hoek, J. Membr. Sci., 431 (2013) 212.

- [42] K. Yang, Z. Liu, M. Mao, X. Zhang, C. Zhao, N. Nishi, *Anal. Chim. Acta*, 546 (2005) 30.
- [43] K. Yang, J. Ma, H. Zhou, B. Li, B. Yu, C. Zhao, *Desalination*, 245 (2009) 232.
- [44] A. W. Brandt, *Die Anwendung der Particle-Image-Velocimetry zur Bestimmung von Geschwindigkeits- und Tröpfchenverteilungen beim Zerstäuben von Flüssigkeiten*, Dissertation, 1992, Universität-Gesamthochschule-Essen.
- [45] G. Wozniak, *Zerstäubungstechnik*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2003.
- [46] L. Bayvel, Z. Orzechowski, *Liquid Atomization*, Taylor & Francis Verlag, 1993.
- [47] W. Albrecht, K. Lützow, Th. Weigel, Th. Groth, M. Schossig, A. Lendlein, *J. Membr. Sci.*, 273 (2006) 106.
- [48] K. Moebus, J. Siepmann, R. Bodmeier, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45 (2012) 358.
- [49] B. Sellergren, *Angew. Chem.*, 112 (2000) Nr.6, 1071.
- [50] R. Arshady, K. Mosbach, *Macromol. Chem.*, 182 (1981) 687.
- [51] G. Vlatakis, L.I. Anderson, R. Muller, K. Mosbach, *Nature* 361 (1993) 645.
- [52] G. Wulff, A. Sarhan, K. Zabrocki, *Tetrahedron Lett.*, 44 (1973) 4329.
- [53] G. Wulff, *Angew. Chem.*, 107 (1995) 1958.
- [54] G. Wulff, A. Sarhan, *Angew. Chem.*, 84 (1972) 364.
- [55] M. Komiyama, T. Takeuchi, T. Mukawa, H. Asanuma, *Molecular Imprinting, From Fundamentals to Applications*, Wiley-VCH Verlag (2003).
- [56] S.H. Ou, M.C. Wu, T.C. Chou, C.C. Liu, *Anal. Chim. Acta*, 504 (2004) 163.
- [57] K. Hirayama, Y. Sakai, K. Kameoka, *J. Appl. Polym. Sci.*, 81 (2001) 3378.
- [58] S. Lu, G. Cheng, X. Pang, *J. Appl. Polym. Sci.*, 100 (2006) 684.
- [59] J. Rick, T.C. Chou, *Biosensors and Bioelectronics*, 20 (2005) 1878.
- [60] J. Rick, T.C. Chou, *Anal. Chim. Acta*, 542 (2005) 26.
- [61] T. Matsunaga, T. Hishiya, T. Takeuchi, *Anal. Chim. Acta*, 591 (2007) 63.
- [62] A. Bossi, F. Bonini, A.P.F. Turner, S.A. Piletsky, *Biosens. Bioelectron.* 22 (2007) 1131.
- [63] A.L. Hillberg, M. Tabrizian, *ITBM-RBM* 29 (2008) 89.
- [64] S. Mallik, R.D. Johnson, F.H. Arnold, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 8902.
- [65] S. Mallik, S.D. Plunkett, P.K. Dhal, R.D. Johnson, D. Pack, D. Shnek, F.H. Arnold, *New J. Chem.* 18 (1994) 299.
- [66] M. Kempe, M. Glad, K. Mosbach, *J. Mol. Recognit.* 8 (1995) 35.
- [67] M. Kempe, K. Mosbach, *J. Chromatogr. A* 691 (1995) 317.

- [68] S. Hjerten, J.L. Liao, K. Nakazato, Y. Wang, G. Zamaratskaia, H.X. Zhang, *Chromatographia* 44 (1997) 227.
- [69] J.L. Liao, Y. Wang, S. Hjerten, *Chromatographia* 42 (1996) 259.
- [70] K. Hirayama, Y. Sakai, K. Kameoka, *J. Appl. Polym. Sci.* 81 (2001) 3378.
- [71] A. Rachkov, N. Minoura, *J. Chromatogr. A* 889 (2000) 111.
- [72] A. Rachkov, N. Minoura, *Biochim. Biophys. Acta* 1544 (2001) 255.
- [73] A. Rachkov, M.J. Hu, E. Bulgarevich, *Anal. Chim. Acta* 504 (2004) 191.
- [74] O. Slinchenko, A. Rachkov, H. Miyachi, M. Ogiso, N. Minoura, *Biosens. Bioelectron.* 20 (2004) 1091.
- [75] S.A. Piletsky, E.V. Piletska, A. Bossi, K. Karim, P. Lowe, A.P.F. Turner, *Biosens. Bioelectron.* 16 (2001) 701.
- [76] S.A. Piletsky, E.V. Piletska, B. Chen, K. Karim, D. Weston, G. Barret, P. Lowe, A.P.F. Turner, *Anal. Chem.* 72 (2000) 4381.
- [77] A. Bossi, S.A. Piletsky, E.V. Piletska, P.G. Righetti, A.P.F. Turner, *Anal. Chem.* 73 (2001) 5281.
- [78] H.Q. Shi, W.B.I. Tsa, M.D. Garrison, S. Ferrari, B.D. Ratner, *Nature* 398 (1999) 593.
- [79] H. Shi, B. Ratner, *J. Biomed. Mater. Res.* 49 (2000) 1.
- [80] S. Piletsky, A.P.F. Turner, *Molecular Imprinting of Polymers*, Eureakh. Com Inc Verlag, 2003.
- [81] M. Ulbricht, *Molecularly Imprinted Polymer Films and Membranes*, in *Molecularly Imprinted Materials-Science and Technology*, (Eds.: M. Yan, O. Ramström) Marcel Dekker, New York (2005).
- [82] M. Lehmann, H. Brunner, G. Tovar, *Desalination*, 149 (2002) 315.
- [83] M. Lehmann, H. Brunner, G. Tovar, *Chem. Ing. Techn.*, 75 (2003) 149.
- [84] U. Langenhagen, Dissertation „Synthese und Charakterisierung von porengefüllten Kompositmembranen aus Kernspurmbranen“, Universität Duisburg-Essen, Technische Chemie II (2008).
- [85] A. Salam, Dissertation: „Towards MIP “Nano-monolith” Composite Membranes for Enantioselective Separations“, Universität Duisburg-Essen, Technische Chemie II (2008).
- [86] M. Ulbricht, M. Belter, U. Langenhagen, F. Schneider, W. Weigel, *Desalination*, 149 (2002) 293.
- [87] J.M. Hong, P.E. Anderson, J. Qian, C.R. Martin, *Chem. Mater.*, 10 (1998) 1029.

- [88] S.A. Piletsky, H. Matuschewski, U. Schedler, A. Wilpert, E.V. Piletska, T.A. Thiele, M. Ulbricht, *Macromolecules*, 33 (2000) 3092.
- [89] T.A. Sergeyeva, H. Matuschewski, S.A. Piletsky, J. Bendig, U. Schedler, M. Ulbricht, *J. Chromatogr. A*, 907 (2001) 89.
- [90] J. Mathew-Krotz, K.J. Shea, *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 8154.
- [91] T.A. Sergeyeva, S.A. Piletsky, A.A. Brovko, L.A. Slinchenko, L.M. Sergeeva, T.L. Panasyuk, A.V. El'skaya, *Analyst* 124 (1999) 331.
- [92] T.A. Sergeyeva, S.A. Piletsky, A.A. Brovko, L.A. Slinchenko, L.M. Sergeeva, A.V. El'skaya, *Anal. Chim. Acta*, 392 (1999) 105.
- [93] K. Mosbach, O. Ramström, *Bio/Technology*, 14 (1996) 163.
- [94] S.A. Piletsky, T.L. Panasyuk, E.V. Piletskaya, I.A. Nicholls, M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 157 (1999) 263.
- [95] H.Y. Wang, T. Kobayashi, N. Fujii, *Langmuir*, 12 (1996) 4850.
- [96] H.Y. Wang, T. Kobayashi, T. Fukaya, N. Fujii, *Langmuir*, 13 (1997) 5396.
- [97] T. Kobayashi, H.Y. Wang, N. Fujii, *Anal. Chim. Acta*, 365 (1998) 81.
- [98] T. Kobayashi, T. Fukaya, M. Abe, N. Fujii, *Langmuir*, 18 (2002) 2866.
- [99] M. Yoshikawa, *Bioseparation* 10 (2002) 277.
- [100] M. Yoshikawa, J. Izumi, T. Kitao, S. Koya, S. Sakamoto, *J. Membr. Sci.*, 108 (1995) 171.
- [101] M. Yoshikawa, J. Izumi, T. Kitao, S. Sakamoto, *Macromolecules*, 29 (1996) 8197.
- [102] M. Yoshikawa, T. Fujisawa, J. Izumi, T. Kitao, S. Sakamoto, *Anal. Chim. Acta*, 365 (1998) 59.
- [103] M. Yoshikawa, J. Izumi, T. Kitao, *React. Funct. Polym.*, 42 (1999) 93.
- [104] M. Yoshikawa, J. Izumi, M.D. Guiver, G.P. Robertson, *Macromol. Mater. Eng.*, 286 (2001) 52.
- [105] M. Yoshikawa, K. Hayashi, K. Kawamura, K. Watanabe, A. Ejima, T. Aoki, S. Sakurai, *Macromol. Biosci.*, 6 (2006) 210.
- [106] C.K.M. Faizal, Y. Hoshina, T. Kobayashi, *J. Membr. Sci.*, 322 (2008) 503.
- [107] C.K.M. Faizal, Y. Kikuchi, T. Kobayashi, *J. Membr. Sci.*, 334 (2009) 110.
- [108] D. Silvestri, N. Barbani, C. Cristallini, P. Giusti, G. Ciardelli, *J. Membr. Sci.* 282 (2006) 284.
- [109] D. Silvestri, M.L. Coluccio, N. Barbani, G. Ciardelli, C. Cristallini, C. Pegoraro, P. Giusti, *Desalination* 199 (2006) 138.

- [110] A. Fleming, Proc. R. Soc. Lond. B 93 (1922) 306.
- [111] D.C. Phillips, Nature 206 (1965) 757.
- [112] L.N. Johnson, D.C. Phillips, Nature 206 (1965) 761.
- [113] P. Laschtschenko, Medical Microbiology and Immunology 64 Nr.1 (1909) 419.
- [114] Biochemie und Pathobiochemie, D. Doenecke, J. Koolman, G. Fuchs, W. Gerok, Georg Thieme Verlag (2005).
- [115] Römpp online, www.roempp.com, Version 3.28 (2012).
- [116] Merck Online Chemikalienkatalog auf www.Merck.de, Stand 2013.
- [117] R. Malaisamy, R. Mahendran, D. Mohan, M. Rajendran, V. Mohan, J. Appl. Polym. Sci. 86 (2002) 1749.
- [118] R. Malaisamy, R. Mahendran, D. Mohan, J. Appl. Polym. Sci. 84 (2002) 430.
- [119] R. Malaisamy, M. Ulbricht, J. Membr. Sci. 217 (2003) 207.
- [120] R. Malaisamy, M. Ulbricht, Separ. Purif. Techn. 39 (2004) 211.
- [121] M. Ulbricht, R. Malaisamy, J. Mater. Chem. 15 (2005) 1487.
- [122] M. Yavuz, Diplomarbeit, Molekular geprägte Polymerblend-Membranen durch Fällungsmittel-induzierte Phaseninversion, Universität Duisburg-Essen, Campus Essen, (2004).
- [123] Pierce Biotechnology, Inc., Micro BCA™ Proetin Assay Kit, Nummer 23235 (2003).
- [124] Pierce Biotechnology, Inc., BCA Protein Assay Kit, Nummer 23225 und 23227 (2007).
- [125] N. Stahra, Dissertation: „Mikrofiltrationsmembranen mit kontrollierter Porosität und verbesserten Benetzungseigenschaften durch Phasenseparation von Polymerblends“ Universität Duisburg-Essen, Technische Chemie II (2013).
- [126] M. Harper, F. Lema, G. Boulot, R.J. Poljak, Mol. Immunol. 24 (1987) 97.
- [127] D. He, W. Sun, T. Schrader, M. Ulbricht, J. Mater. Chem., 19 (2009) 253.

9 Anhang

9.1 Liste der verwendeten Geräte

Membranherstellmaschine (Campus Essen) gebaut.	: An der Universität Duisburg Essen
Ultrafiltrationsmesszelle	: Amicon 8010, Millipore
Film-Ziehmaschine	: Erichsen Model 509 MC I
Rakel	: Erichsen
Fluoreszenzphotometer	: Cary Eclipse (Varian)
UV/Vis-Spektrophotometer	: Cary (Varian)
UV-Vis Mikroplattenreader	: µQuant (BioTek Instruments)
Küvetten 10 mm	: Helma, aus optischem Spezialglas
Analysenwaagen	: Precisa 808 MSCS, Genius Sartorius Chyo MP-300
Reinstwasseranlage	: Millipore Elix 3, MilliQ academic
Trockenschrank	: Memmert GmbH & Co. KG, Schwabach
Schüttlerapparaturen	: Heidolph Instruments Promax 2020, Heidolph Instruments Titramax 1000, Heidolph Inkubator 1000
Rasterelektronenmikroskop scanning electron microscope (ESEM)	: Quanta 400 FEG (FEI) environmental
Rasterelektronenmikroskop	: LEO S420
Rasterelektronenmikroskop	: LEO 962
Permporometer	: Porous Materials, Inc., PMI
Gefriertrocknungs-Gerät	: Alpha 1-4 (<i>Christ</i>)
Porometer	: SA 3100 (<i>Beckman-Coulter</i>)

9.2 Liste der verwendeten Chemikalien

Cellulosediacetat, 39,8 % Acetylgehalt	: Aldrich Chemical Co.
Sulfoniertes Polysulfon	: Präparat von R. Malaisamy
RhB	: Acros Organics
Lysozym (Muramidase)	: Fluka
Methanol 99,8 %	: J.T. Baker
Dimethylsulfoxid 99,7 %	: Acros Organics
Dioxan	: Fluka
NaCl 99,5 %	: Applichem
MilliQ-Wasser	: Millipore Inc.
di-Natriumhydrogenphosphat ($2\text{H}_2\text{O}$), p.a.	: Fluka
Kaliumdihydrogenphosphat, wasserfrei, p.a.	: Fluka

9.3 Lebenslauf

"Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten".